

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

16
Tobas

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 05 JAN 2001

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

WIPO

PCT

(article 36 et règle 70 du PCT)

| | | |
|--|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 4869bis.WO | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) | |
| Demande internationale n° PCT/FR99/02269 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 23/09/1999 | Date de priorité (jour/mois/année) 23/09/1998 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB G01N33/487 | | |
| Déposant DIGIBIO et al. | | |

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.



2. Ce RAPPORT comprend 8 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

- ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 7 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☐ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☒ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

| | |
|--|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 14/04/2000 | Date d'achèvement du présent rapport 29.12.2000 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé Rouault, P N° de téléphone +49 89 2399 2776  |

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02269

I. Bas du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17).*) :

Description, pages:

1-26 version initiale

Revendications, N°:

1-26 reçue(s) le 20/11/2000 avec la lettre du 17/11/2000

Dessins, feuilles:

1/2,2/2 version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/02269

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☒ l'ensemble de la demande internationale.
- ☐ les revendications n°s .

parce que :

- ☒ la demande internationale, ou les revendications n°s 1-26 en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
voir feuille séparée
- ☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s 3, 7, 11, 15 en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
voir feuille séparée
- ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif:

- ☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.
- ☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/02269

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :
voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :
voir feuille séparée

Concernant le point III:

1. Comme la "substance réceptrice" et le "système biologique" mentionnés dans les revendications peuvent être un corps humain ou animal (voir la description de la demande, en particulier page 5, lignes 21, 22; il est à noter également que la description n'exclut pas la possibilité de produire directement de l'héparine dans un corps humain ou animal) et comme les signaux obtenus selon l'invention et appliqués à ce corps ont d'après le demandeur des vertus thérapeutiques, les revendications 1, 2, 6-9, 12-14, 22-25 doivent être considérées comme définissant des méthodes de traitement du corps humain ou animal. Or, la règle 67.1 iv) PCT autorise dans un tel cas l'administration chargée de l'examen préliminaire international à ne pas procéder à l'examen de l'objet de cette revendication.
2. Les revendications 19 à 21 n'ont pas été examinées non plus, car le signal qu'elles revendiquent n'est pas considéré comme étant suffisamment défini (clarté, article 6 PCT). Il ne semble en effet pas possible pour l'homme du métier de déterminer si un signal donné a été obtenu par le procédé selon l'invention ou par un autre procédé. Le signal revendiqué consiste en une simple information qui ne paraît pas être aisément reproductible, le demandeur n'ayant pas démontré de manière convaincante dans la demande qu'une substance source soumise à une même excitation produisait toujours le même signal "caractéristique" (au sens de l'invention, voir la demande, page 1, ligne 20 - page 2, ligne 4).

Une autre raison a également entraîné le non-examen de l'objet de ces revendications, à savoir, le fait que le signal revendiqué puisse être considéré comme ayant trait à une simple présentation d'informations. Or la règle 67.1.v) PCT permet d'exclure de l'examen un tel objet (voir également les Directives PCT, PCT/GL/3, Chapitre IV, point 2.4 e)).

3. Les revendications 3, 7, 11 et 15 ne se fondent pas entièrement sur la description, contrairement aux exigences de l'article 6 PCT. En effet, il est mentionné dans ces revendications que le champ d'excitation peut être n'importe quel champ de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique, alors que la description ne donne qu'un seul exemple de champ d'excitation, à savoir un champ

d'excitation électromagnétique dans le domaine des ondes radio fréquence. Rien ne permet donc de supposer qu'un champ d'excitation autre que celui décrit dans la demande puisse être utilisable pour réaliser l'invention. Par exemple, il ne semble pas a priori envisageable pour l'homme du métier que l'excitation d'une substance avec des rayons X ou un courant continu puisse avoir les mêmes effets ou des effets similaires que l'excitation provoquée par un champ électromagnétique radio fréquence.

En conséquence, il a été décidé de ne pas procéder à l'examen des revendications 3, 7, 11 et 15, ainsi que des revendications 8-10, 12-14 et 16-18 qui en sont dépendantes.

4. Les lois physique bien établies ne permettent pas d'expliquer comment il serait possible d'obtenir à partir d'une substance d'origine un signal, qui, après application à une substance réceptrice, puisse permettre de transmettre à cette substance réceptrice des propriétés de la substance d'origine, qui plus est de manière reproductible.

Certes, il n'est pas toujours nécessaire de fournir une base théorique, reposant sur des lois physiques connues, pour expliquer un nouvel effet, à partir du moment où il paraît crédible au vu de la demande que l'effet constaté par le demandeur existe réellement et que l'invention définie dans cette demande permet bien d'obtenir cet effet.

Dans le cas présent, les exemples cités dans la demande ne montrent pas cependant de façon convaincante si les deux conditions mentionnées ci-dessous sont remplies, d'une part, parce que dans le cas d'une invention qui touche à des principes fondamentaux de la physique il aurait fallu faire réaliser des expériences par un (ou plusieurs) laboratoire totalement indépendant (après la publication de la demande ou éventuellement avant, en obligeant dans ce cas naturellement ce laboratoire à ne pas divulguer l'invention), et, d'autre part, parce qu'on ne sait pas toujours combien de fois les expériences décrites dans la demande ont été accomplies, ce qui laisse planer des doutes concernant la reproductibilité de ces expériences.

En conséquence, comme tout semble indiquer à l'heure actuelle pour l'homme du métier que l'effet recherché par le demandeur ne peut pas être atteint (le signal obtenu sans champ d'excitation ou après interaction avec le champ d'excitation n'étant en fait qu'un signal électrique "caractéristique" de la substance d'origine, le mot "caractéristique" étant à prendre dans son sens courant), il en résulte un manque de clarté grave de la description et des revendications, contrairement aux exigences de l'article 5 PCT. Conformément aux Directives PCT (PCT/GL/3 Chapitre IV, point 4), il a donc été décidé de ne pas porter de jugement de nouveauté, d'activité inventive et d'application industrielle sur l'objet des nouvelles revendications 1 à 26.

Concernant le point VII:

1. Il n'est pas clair comment dans le tableau de la page 22 ont été obtenues les valeurs servant à calculer les moyennes indiquées. Deux solutions sont envisageables: soit seules douze solutions correspondant à quatre concentrations en Ca^{++} différentes ont été préparées, des mesures ayant alors été effectuées à différents moments pour chacune de ces solutions; soit l'expérience a été répétée plusieurs fois, en préparant à chaque fois quatre nouvelles solutions pour chaque signal à tester. A l'heure actuelle, il n'est pas possible de savoir laquelle de ces alternatives est la bonne. De plus, il n'est pas compréhensible pourquoi apparemment plus de mesures ont été faites pour les échantillons ayant été soumis au signal héparine que pour les échantillons n'ayant été soumis à aucun signal. Une démarche scientifique rigoureuse aurait nécessité de réaliser le même nombre de mesures afin de pouvoir procéder à une comparaison **objective** des résultats. Enfin, ces résultats ne semblent pas vraiment significatifs, d'une part, eu égard aux écarts-types calculés, et d'autre part, en raison de la différence minime de coagulation mesurée pour les solutions 1 et 4 ayant été soumises au signal héparine ou n'ayant été exposées à aucun signal.
2. Il n'est pas compris pourquoi l'évaluation de la coagulation a été faite sur la base de critères apparemment peu précis (voir la description de la demande, page 21, lignes 3-7), alors qu'il existe des appareils capables de mesurer précisément la coagulation d'une solution en déterminant son degré de turbidité. L'utilisation de critères flous pour définir cette coagulation rend peu fiables les résultats obtenus,

car les valeurs mesurées dépendent trop du jugement de l'expérimentateur.

Concernant le point VIII:

1. Il est douteux qu'une substance émette un champ électromagnétique qui lui soit propre, sans qu'aucune excitation ne lui soit appliquée. Le signal reçu par le système selon la revendication 6 ne doit en fait être dû qu'au bruit thermique, ce qui impliquerait que le procédé et le système selon l'invention ne permettent pas d'obtenir des résultats reproductibles.
2. Il n'est pas clair (art. 6 PCT) de placer dans les revendications des caractéristiques entre parenthèses, car on ne sait pas si ces caractéristiques sont à prendre en considération ou non pour délimiter la portée des revendications.

Revendications

1. Procédé pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit procédé comportant les étapes :

- de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

- d'appliquer à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur, au moyen d'un transducteur-émetteur,

(de telle sorte qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante ; ladite substance réceptrice ainsi traitée étant ci-après appelée la "substance traitée").

2. Procédé selon la revendication 1 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

- on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

3. Système pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit système comprenant :

- un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source,

- un transducteur-récepteur

5 recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transformant lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

- un transducteur-émetteur pour appliquer ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur à une substance réceptrice, notamment de
10 l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques,
(de telle sorte qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante ; ladite substance réceptrice ainsi traitée étant ci-après appelée la "substance traitée"),

15 4. Substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant :
ladite substance

- pouvant être notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, et

- ayant été traitée au moyen d'un signal électrique ou
20 électromagnétique provenant d'une substance source ayant des effets coagulants, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulants, notamment de l'héparine.

5. Application de la substance selon la revendication 4 :

- au traitement de la maladie thrombo embolique,
25 ou

- à l'exploration de la coagulation.

6. Procédé pour tester une substance ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit procédé comportant les étapes :

- de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

- d'appliquer à un système biologique sensible, directement ou indirectement, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur.

7. Procédé selon la revendication 6 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance en un signal électrique :

- on place ladite substance dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 ou 7, tel que le système biologique sensible est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 ou 7, tel que le système biologique sensible est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

10. Application du procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 9 au contrôle de production de produits homéopathiques.

11. Procédé pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit procédé comportant les étapes :

- de placer ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- de transformer les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de la substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

5 12. Procédé selon la revendication 11, comprenant en outre l'étape :

- de contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source, en appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle et en
10 vérifiant que ledit système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

13. Procédé selon la revendication 12, tel que le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au
15 moyen d'un transducteur-émetteur.

14. Procédé selon la revendication 13, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

20 15. Système pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit système comprend :

25 - un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source,

- un transducteur-récepteur recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source,

transformant lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

16. Système selon la revendication 15, comprenant en outre :

5 - des moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source,

lesdits moyens de contrôle comprenant un transducteur-émetteur appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle,

10 lesdits moyens de contrôle comprenant en outre des moyens de vérification pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

17. Système selon la revendication 16, tel que le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur .

18. Système selon la revendication 17, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur.

19. Signal, notamment signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

ledit signal étant obtenu au moyen du procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 14 ou du système selon l'une quelconque des revendications 15 à 18, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit signal étant caractérisé en ce qu'un système biologique de contrôle réagit, après application directe ou indirecte dudit signal, conformément à

l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

20. Signal selon la revendication 19, tel que le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

21. Signal selon la revendication 19, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

22. Application du signal selon l'une quelconque des revendications 19 à 21, directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une matière réceptrice,

- au traitement de la maladie thrombo embolique,

ou

- à l'exploration de la coagulation.

23. Procédé pour tester un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

ledit signal étant obtenu au moyen du procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 14 ou au moyen du système selon l'une quelconque des revendications 15 à 18, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit procédé comprenant l'étape d'appliquer ledit signal, directement ou indirectement, à un système biologique test et de vérifier que le système biologique test réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

24. Procédé selon la revendication 23, tel que le système biologique test est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

25. Procédé selon la revendication 23, tel que le système biologique test est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

5 26. Application du procédé selon l'une quelconque des revendications 23 à 25 au contrôle de production de produits homéopathiques.

rem
09/787781
Translation
3763

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

9 -
RECEIVED

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT JUL 20 2001

(PCT Article 36 and Rule 70)

TECHNOLOGY CENTER R3700

| | | |
|---|---|--|
| Applicant's or agent's file reference 4869bis.WO | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/FR99/02269 | International filing date (day/month/year) 23 September 1999 (23.09.99) | Priority date (day/month/year) 23 September 1998 (23.09.98) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 33/487 | | |
| Applicant DIGIBIO | | |

| |
|--|
| 1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. |
| 2. This REPORT consists of a total of <u>8</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>7</u> sheets. |
| 3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application |

| | |
|--|--|
| Date of submission of the demand 14 April 2000 (14.04.00) | Date of completion of this report 29 December 2000 (29.12.2000) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/02269

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-26, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 1-26, filed with the letter of 17 November 2000 (17.11.2000)
- ☒ the drawings:
pages 1/2, 2/2, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/02269

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☒ the entire international application.

☐ claims Nos. _____

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 1-26
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See the Supplemental Box.

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 3, 7, 11, 15
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See the Supplemental Box.

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

1. The "receiving substance" and the "biological system" mentioned in the claims can be a human or animal body (see application description, especially page 5, lines 21 and 22; also note that the possibility of producing heparin directly in a human or animal body is not excluded by the description), and, according to the applicant, the signals obtained in accordance with the invention and applied to said body have therapeutic qualities. It must therefore be considered that Claims 1, 2, 6 to 9, 12 to 14 and 22 to 25 define methods of treating the human or animal body. However, where this is the case, Rule PCT 67.1 (iv) authorises the international preliminary examining authority concerned not to carry out an examination of the subject matter of said claim.
2. Claims 19 to 21 have not been examined either, as the signal claimed therein is not considered to have been sufficiently defined (PCT Article 6, clarity). Indeed, it does not seem possible for a person skilled in the art to establish whether a given signal has been obtained by the method as per the invention or by another method. The claimed signal simply consists of information which does not appear to be easily reproducible, as the applicant has not proved convincingly that a source substance energised in the same way always produced the same "characteristic" signal (in the meaning of the invention, see application, page 1, line 20 to page 2, line 4).

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: I I I

There is also another reason for which the subject matter of these claims was not examined, which is the fact that the claimed signal may be considered to be a mere presentation of information. PCT Rule 67.1.(v) allows such subject matter to be excluded from examination (see also PCT Guidelines, PCT/GL/3, Chapter IV, point 2.4(e)).

3. Claims 3, 7, 11 and 15 are not fully supported by the description, contrary to the requirements of PCT Article 6. Indeed, these claims mention that the excitation field can be any electric, magnetic and/or electromagnetic field whatsoever, whereas the description gives only one single example of an excitation field, that is an HF electromagnetic field. There is therefore no reason to suppose that an excitation field other than the one described in the application could be used in order to embody the invention. For example, it does not seem conceivable to a person skilled in the art that exciting a substance using X-rays or a continuous current could produce the same effects or similar effects as exciting it by means of an HF electromagnetic field.

It was therefore decided not to examine Claims 3, 7, 11 and 15, nor Claims 8 to 10, 12 to 14 and 16 to 18 which are dependent on them.

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: I I I

4. Well-established laws of physics do not explain how, starting with an original substance, one might obtain a signal which, on being applied to a receiving substance, would enable the transmission of the properties of the original substance to that receiving substance, and moreover in a way which could be reproduced.

It is true that it is not always necessary to provide a theoretical explanation based on the established laws of physics in order to explain a novel result, provided that it is credible in the light of the application that the result observed by the applicant genuinely occurs, and that the invention defined in said application actually enables that result to be obtained.

However, in the present case the examples cited in the application do not prove convincingly that the two above-mentioned conditions have been met, for the following reasons: because, in the case of an invention which affects the fundamental principles of physics, experiments should have been performed in a completely independent laboratory (or in several) (after publication of the application, or possibly before, with said laboratory of course being constrained not to disclose the invention); and because it is not always clear how many times the experiments described in the application were performed, so that doubts remain as to whether they can be reproduced.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02269

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: I I I

Everything seems at present to indicate to a person skilled in the art that the result sought by the applicant cannot be achieved, the signal obtained without an excitation field or after interaction with the excitation field being in fact merely an electrical signal "characteristic" of the original substance, that is "characteristic" in its everyday meaning. Consequently, there is a serious lack of clarity in the description and the claims, contrary to the requirements of PCT Article 5. Therefore, in accordance with the PCT Guidelines (PCT/GL/3, Chapter IV, point 4) it has been decided not to attribute novelty, inventive step or industrial applicability to the subject matter of new Claims 1 to 26.

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1. It is not clear in the table on page 22 how the readings that were used in calculating the averages indicated were obtained. Two interpretations are conceivable: either only twelve solutions, corresponding to four different concentrations of Ca^{++} , were prepared and measurements taken for each of these solutions at different times; or the experiment was repeated several times, four fresh solutions being prepared each time for each signal being tested. It is not known at the present time which of these alternatives applies. Moreover, it is inexplicable that more measurements appear to have been taken for the samples subjected to the heparin signal than for the samples which were not subjected to any signal at all. A rigorously scientific procedure would have involved making the same number of measurements so that an **objective** comparison of the results could be made. Finally, these results do not seem to be truly significant, both in view of the standard deviations calculated and in view of the minimal difference in coagulation measured for solutions 1 and 4, which were subjected to the heparin signal or not subjected to any signal at all.
2. It is not understood why coagulation was assessed on the basis of criteria apparently lacking in precision (see the description of the application, page 21, lines 3 to 7), whereas instruments exist which can measure the coagulation of a solution precisely, by determining the degree of its

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02269

VII. Certain defects in the international application

cloudiness. The use of fuzzy criteria in defining this coagulation makes the result obtained unreliable, as the values measured depend too much on the experimenter's judgement.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02269

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. It is doubtful that a substance emits an electromagnetic field particular to itself without having been excited in any way. The signal received by the system according to Claim 6 must in fact be caused merely by thermal noise, which would imply that the method and the system according to the invention do not enable reproducible results to be obtained.
2. Putting the feature claims between parentheses is not clear (PCT Article 6), as one does not know whether these features are to be taken into account or not when delimiting the extent of the claims.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

02 JAN. 2001

Expéditeur: L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Destinataire:

Cabinet Patrice VIDON
Immeuble Germanium
80 Avenue des Buttes de Coësmes
35700 Rennes
FRANCE

COPIE

PCT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU
RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE
INTERNATIONAL
(règle 71.1 du PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année) 29.12.2000

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
4869bis.WO

NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale No.
PCT/FR99/02269

Date du dépôt international (jour/mois/année)
23/09/1999

Date de priorité (jour/mois/année)
23/09/1998

Déposant
DIGIBIO et al.

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.
2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international



Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Conner, M

Tél.+49 89 2399-2241



15 MARS 2000

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
LA RECHERCHE INTERNATIONALE**PCT**NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU
RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
OU DE LA DECLARATION

(règle 44.1 du PCT)

Destinataire

Cabinet Patrice VIDON
Immeuble Germanium
80 Avenue des Buttes de Coësmes
F-35700 Rennes
FRANCE

COPIE

Date d'expédition
(jour/mois/année)

14/03/2000

Référence du dossier du déposant ou du mandataire

4869bis.WO

POUR SUITE A DONNER

voir les paragraphes 1 et 4 ci-après

Demande internationale n°

PCT/FR 99/ 02269

Date du dépôt international

(jour/mois/année)

23/09/1999

Déposant

DIGIBIO et al.

- 1.
- ☒
- Il est notifié au déposant que le rapport de recherche internationale a été établi et lui est transmis ci-joint.

Dépôt de modifications et d'une déclaration selon l'article 19 :

Le déposant peut, s'il le souhaite, modifier les revendications de la demande internationale (voir la règle 46):

Quand? Le délai dans lequel les modifications doivent être déposées est de deux mois à compter de la date de transmission du rapport de recherche internationale ; pour plus de précisions, voir cependant les notes figurant sur la feuille d'accompagnement.**Où?** Directement auprès du Bureau International de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse
n° de télécopieur: (41-22)740.14.35

Pour des instructions plus détaillées, voir les notes sur la feuille d'accompagnement.

- 2.
- ☐
- Il est notifié au déposant qu'il ne sera pas établi de rapport de recherche internationale et la déclaration à cet effet, prévue à l'article 17.2(a), est transmise ci-joint.

- 3.
- ☐
- En ce qui concerne la réserve pouvant être formulée, conformément à la règle 40.2, à l'égard du paiement d'une ou de plusieurs taxes additionnelles, il est notifié au déposant que

☐ la réserve ainsi que la décision y relative ont été transmises au Bureau International en même temps que la requête du déposant tendant à ce que le texte de la réserve et celui de la décision en question soient notifiés aux offices désignés.☐ la réserve n'a encore fait l'objet d'aucune décision; dès qu'une décision aura été prise, le déposant en sera avisé.

- 4.
- Mesure(s) consécutive(s) :**
- Il est rappelé au déposant ce qui suit

Peu après l'expiration d'un délai de 18 mois à compter de la date de priorité, la demande internationale sera publiée par le Bureau International. Si le déposant souhaite éviter ou différer la publication, il doit faire parvenir au Bureau International une déclaration de retrait de la demande internationale, ou de la revendication de priorité, conformément aux règles 90bis.1 et 90bis.3, respectivement, avant l'achèvement de la préparation technique de la publication internationale.

Dans un délai de 19 mois à compter de la date de priorité, le déposant doit présenter la demande d'examen préliminaire international s'il souhaite que l'ouverture de la phase nationale soit reportée à 30 mois à compter de la date de priorité (ou même au-delà dans certains offices).

Dans un délai de 20 mois à compter de la date de priorité, le déposant doit accomplir les démarches prescrites pour l'ouverture de la phase nationale auprès de tous les offices désignés qui n'ont pas été élus dans la demande d'examen préliminaire international ou dans une élection ultérieure avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou qui ne pouvaient pas être élus parce qu'ils ne sont pas liés par le chapitre II.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la
recherche internationaleOffice Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Carl Hakim

Les présentes notes sont destinées à donner les instructions essentielles concernant le dépôt de modifications selon l'article 19. Les notes sont fondées sur les exigences du Traité de coopération en matière de brevets (PCT), du règlement d'exécution et des instructions administratives du PCT. En cas de divergence entre les présentes notes et ces exigences, ce sont ces dernières qui priment. Pour de plus amples renseignements, on peut aussi consulter le Guide du déposant du PCT, qui est une publication de l'OMPI.

Dans les présentes notes, les termes "article", "règle" et "instruction" renvoient aux dispositions du traité, de son règlement d'exécution et des instructions administratives du PCT, respectivement.

INSTRUCTIONS CONCERNANT LES MODIFICATIONS SELON L'ARTICLE 19

Après réception du rapport de recherche internationale, le déposant a la possibilité de modifier une fois les revendications de la demande internationale. On notera cependant que, comme toutes les parties de la demande internationale (revendications, description et dessins) peuvent être modifiées au cours de la procédure d'examen préliminaire international, il n'est généralement pas nécessaire de déposer de modifications des revendications selon l'article 19 sauf, par exemple, au cas où le déposant souhaite que ces dernières soient publiées aux fins d'une protection provisoire ou à une autre raison de modifier les revendications avant la publication internationale. En outre, il convient de rappeler que l'obtention d'une protection provisoire n'est possible que dans certains Etats.

Quelles parties de la demande internationale peuvent être modifiées?

Selon l'article 19, les revendications exclusivement.

Durant la phase internationale, les revendications peuvent aussi être modifiées (ou modifiées à nouveau) selon l'article 34 auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international. La description et les dessins ne peuvent être modifiées que selon l'article 34 auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international.

Lors de l'ouverture de la phase nationale, toutes les parties de la demande internationale peuvent être modifiées selon l'article 28 ou, le cas échéant, selon l'article 41.

Quand?

Dans un délai de deux mois à compter de la date de transmission du rapport de recherche internationale ou de 16 mois à compter de la date de priorité, selon l'échéance la plus tardive. Il convient cependant de noter que les modifications seront réputées avoir été reçues en temps voulu si elles parviennent au Bureau international après l'expiration du délai applicable mais avant l'achèvement de la préparation technique de la publication internationale (règle 46.1).

Où ne pas déposer les modifications?

Les modifications ne peuvent être déposées qu'auprès du Bureau international; elles ne peuvent être déposées ni auprès de l'office récepteur ni auprès de l'administration chargée de la recherche internationale (règle 46.2).

Lorsqu'une demande d'examen préliminaire international a été/est déposée, voir plus loin.

Comment?

Soit en supprimant entièrement une ou plusieurs revendications, soit en ajoutant une ou plusieurs revendications nouvelles ou encore en modifiant le texte d'une ou de plusieurs des revendications telles que déposées.

Une feuille de remplacement doit être remise pour chaque feuille des revendications qui, en raison d'une ou de plusieurs modifications, diffère de la feuille initialement déposée.

Toutes les revendications figurant sur une feuille de remplacement doivent être numérotées en chiffres arabes. Si une revendication est supprimée, il n'est pas obligatoire de renuméroter les autres revendications. Chaque fois que des revendications sont renumérotées, elles doivent l'être de façon continue (instruction 205.b)).

Les modifications doivent être effectuées dans la langue dans laquelle la demande internationale est publiée.

Quels documents doivent/puvent accompagner les modifications?

Lettre (instruction 205.b)):

Les modifications doivent être accompagnées d'une lettre.

La lettre ne sera pas publiée avec la demande internationale et les revendications modifiées. Elle ne doit pas être confondue avec la "déclaration selon l'article 19.1)" (voir plus loin sous "Déclaration selon l'article 19.1)").

La lettre doit être rédigée en anglais ou en français, au choix du déposant. Cependant, si la langue de la demande internationale est l'anglais, la lettre doit être rédigée en anglais; si la langue de la demande internationale est le français, la lettre doit être rédigée en français.

La lettre doit indiquer les différences existant entre les revendications telles que déposées et les revendications telles que modifiées. Elle doit indiquer en particulier, pour chaque revendication figurant dans la demande internationale (étant entendu que des indications identiques concernant plusieurs revendications peuvent être groupées), si

- i) la revendication n'est pas modifiée;
- ii) la revendication est supprimée;
- iii) la revendication est nouvelle;
- iv) la revendication remplace une ou plusieurs revendications telles que déposées;
- v) la revendication est le résultat de la division d'une revendication telle que déposée.

Les exemples suivants illustrent la manière dont les modifications doivent être expliquées dans la lettre d'accompagnement:

1. [Lorsque le nombre des revendications déposées initialement s'élevait à 48 et qu'à la suite d'une modification de certaines revendications il s'élève à 51]:
"Revendications 1 à 15 remplacées par les revendications modifiées portant les mêmes numéros; revendications 30, 33 et 36 pas modifiées; nouvelles revendications 49 à 51 ajoutées."
2. [Lorsque le nombre des revendications déposées initialement s'élevait à 15 et qu'à la suite d'une modification de toutes les revendications il s'élève à 11]:
"Revendications 1 à 15 remplacées par les revendications modifiées 1 à 11."
3. [Lorsque le nombre des revendications déposées initialement s'élevait à 14 et que les modifications consistent à supprimer certaines revendications et à en ajouter de nouvelles]:
"Revendications 1 à 6 et 14 pas modifiées; revendications 7 à 13 supprimées; nouvelles revendications 15, 16 et 17 ajoutées." ou
"Revendications 7 à 13 supprimées; nouvelles revendications 15, 16 et 17 ajoutées; toutes les autres revendications pas modifiées."
4. [Lorsque plusieurs sortes de modifications sont faites]:
"Revendications 1-10 pas modifiées; revendications 11 à 13, 18 et 19 supprimées; revendications 14, 15 et 16 remplacées par la revendication modifiée 14; revendication 17 divisée en revendications modifiées 15, 16 et 17; nouvelles revendications 20 et 21 ajoutées."

"Déclaration selon l'article 19.1)" (Règle 46.4)

Les modifications peuvent être accompagnées d'une déclaration expliquant les modifications et précisant l'incidence que ces dernières peuvent avoir sur la description et sur les dessins (qui ne peuvent pas être modifiés selon l'article 19.1)).

La déclaration sera publiée avec la demande internationale et les revendications modifiées.

Elle doit être rédigée dans la langue dans laquelle la demande internationale est publiée.

Elle doit être succincte (ne pas dépasser 500 mots si elle est établie ou traduite en anglais).

Elle ne doit pas être confondue avec la lettre expliquant les différences existant entre les revendications telles que déposées et les revendications telles que modifiées, et ne la remplace pas. Elle doit figurer sur une feuille distincte et doit être munie d'un titre permettant de l'identifier comme telle, constitué de préférence des mots "Déclaration selon l'article 19.1)"

Elle ne doit contenir aucun commentaire dénigrant relatif au rapport de recherche internationale ou à la pertinence des citations que ce dernier contient. Elle ne peut se référer à des citations se rapportant à une revendication donnée et contenues dans le rapport de recherche internationale qu'en relation avec une modification de cette revendication.

Conséquence du fait qu'une demande d'examen préliminaire international ait déjà été présentée

Si, au moment du dépôt de modifications effectuées en vertu de l'article 19, une demande d'examen préliminaire international a déjà été présentée, le déposant doit de préférence, lors du dépôt des modifications auprès du Bureau international, déposer également une copie de ces modifications auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 62.2a), première phrase).

Conséquence au regard de la traduction de la demande internationale lors de l'ouverture de la phase nationale

L'attention du déposant est appelée sur le fait qu'il peut avoir à remettre aux offices désignés ou élus, lors de l'ouverture de la phase nationale, une traduction des revendications telles que modifiées en vertu de l'article 19 au lieu de la traduction des revendications telles que déposées ou en plus de celle-ci.

Pour plus de précisions sur les exigences de chaque office désigné ou élu, voir le volume II du Guide du déposant du PCT.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

| | | |
|--|---|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 4869b1s.WO | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après | |
| Demande internationale n° PCT/FR 99/ 02269 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 23/09/1999 | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 23/09/1998 |
| Déposant DIGIBIO et al. | | |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,

☐ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☒ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

PROCEDE ET SYSTEM POUR PRODUIRE UNE SUBSTANCE OU UN SIGNAL AYANT UN EFFET COAGULANT OU ANTICOAGULANT

5. En ce qui concerne l'abrégé,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☒ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

1
☐ Aucune des figures n'est à publier.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

ST/FR 99/02269

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 G01N33/487 G01N33/483 A61K41/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|---|-------------------------------|
| A | WO 96 08200 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ;PETTER ERWIN (DE); MEYER JOERG UWE (DE)) 21 mars 1996 (1996-03-21) page 4, alinéa 3 -page 6, alinéa 4; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | WO 96 10740 A (PRIORSWAY PTY LTD ;BARSAMIAN SERGEI TOROUS (AU); BARSAMIAN SUSAN P) 11 avril 1996 (1996-04-11) le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-077898 '11! XP002132208 & SU 1 244 592 A (AZERB MEDICINE INST), 15 juillet 1986 (1986-07-15) abrégé | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| -/- | | |

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

3 mars 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/03/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
 Office Européen des Brevets, P.B. 5618 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Bosma, R

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|--|-------------------------------|
| A | DE 44 32 429 A (PRAHM HEINZ) 14 mars 1996 (1996-03-14) le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 583 432 A (BARNES CHRISTOPHER) 10 décembre 1996 (1996-12-10) le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 752 514 A (ARAKAWA AKIRA ET AL) 19 mai 1998 (1998-05-19) abrégé; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | WO 94 17406 A (BENVENISTE JACQUES) 4 août 1994 (1994-08-04) cité dans la demande le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 4 095 168 A (HLAVKA LLOYD F) 13 juin 1978 (1978-06-13) colonne 2, ligne 56 -colonne 6, ligne 32; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 99/02269

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet() | Date de publication |
|---|------------------------|--|--|
| WO 9608200 A | 21-03-1996 | DE 4433104 C JP 10505763 T US 5840041 A | 02-05-1996 09-06-1998 24-11-1998 |
| WO 9610740 A | 11-04-1996 | AU 3599795 A CA 2201150 A EP 0805972 A JP 10506464 T NZ 293526 A | 26-04-1996 11-04-1996 12-11-1997 23-06-1998 23-12-1998 |
| SU 1244592 A | 15-07-1986 | AUCUN | |
| DE 4432429 A | 14-03-1996 | DE 59502325 D EP 0710480 A | 02-07-1998 08-05-1996 |
| US 5583432 A | 10-12-1996 | AUCUN | |
| US 5752514 A | 19-05-1998 | JP 9066037 A DE 19633200 A | 11-03-1997 06-03-1997 |
| WO 9417406 A | 04-08-1994 | FR 2700628 A AU 5887994 A EP 0701695 A | 22-07-1994 15-08-1994 20-03-1996 |
| US 4095168 A | 13-06-1978 | CA 1067578 A DE 2806447 A GB 1585322 A JP 53103793 A | 04-12-1979 24-08-1978 25-02-1981 09-09-1978 |



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

| | | |
|---|--|--|
| (51) Classification internationale des brevets ⁷ : G01N 33/487, 33/483, A61K 41/00 | | (11) Numéro de publication internationale: WO 00/17637 |
| A1 | | (43) Date de publication internationale: 30 mars 2000 (30.03.00) |

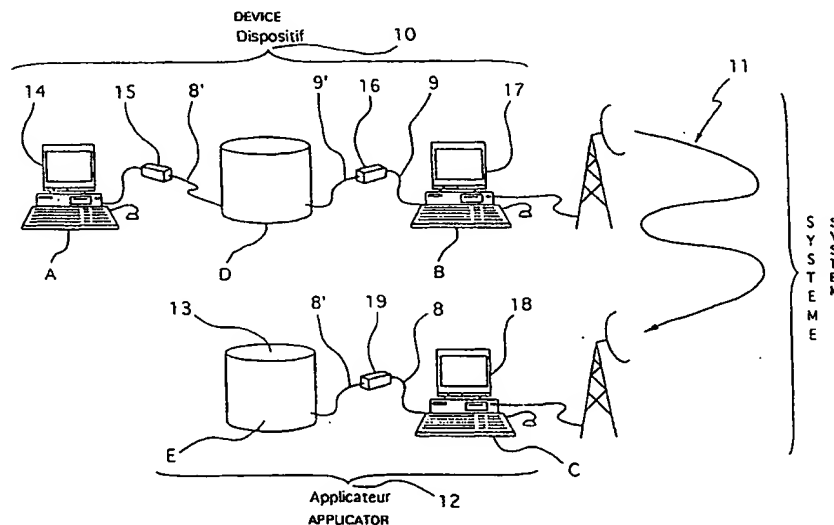
| | |
|--|---|
| <p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/02269</p> <p>(22) Date de dépôt international: 23 septembre 1999 (23.09.99)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 23 Mar 01/80 mosy 98/12058 23 septembre 1998 (23.09.98) FR 99/02329 22 février 1999 (22.02.99) FR</p> <p>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): DIGIBIO [FR/FR]; 34, avenue des Champs Elysées, F-75008 Paris (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et</p> <p>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): BENVENISTE, Jacques [FR/FR]; 3, rue Larochelle, F-75014 Paris (FR). GUILLONNET, Didier [FR/FR]; 121, chemin du Val de Cagnes, F-06800 Cagnes-sur-Mer (FR).</p> <p>(74) Mandataire: VIDON, Patrice; Cabinet Patrice Vidon, Immeuble Germanium, 80, avenue des Buttes de Coësmes, F-35700 Rennes (FR).</p> | <p>(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</i></p> |
|--|---|

(54) Title: METHOD AND SYSTEM FOR PRODUCING A SUBSTANCE OR A SIGNAL WITH COAGULATING OR ANTICOAGULANT EFFECT

(54) Titre: PROCEDE ET SYSTEME POUR PRODUIRE UNE SUBSTANCE OU UN SIGNAL AYANT UN EFFET COAGULANT OU ANTICOAGULANT

(57) Abstract

The invention concerns a method and a system for producing a signal, in particular an electric signal, or a substance having a coagulating or anticoagulant effect. The method is characterised in that it is based on a source substance with coagulating effect, in particular, Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin. The method consists in: transforming (10) the electromagnetic field derived from said source substance located in the chamber (D), into a signal, in particular an electric signal, using a transducer-receiver sensing the electromagnetic field; applying (12) to a receiving substance located in the chamber (E), in particular water or a water-ethanol mixture or homeopathic granules, said signal derived from said transducer-receiver, using a transducer-transmitter. After said treatment, the receiving substance, initially inactive, has a coagulating or anticoagulant effect.



(57) Abrégé

La présente invention concerne un procédé et un système pour produire un signal, notamment un signal électrique, ou une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Le procédé selon l'invention part d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine. Le procédé comporte les étapes: de transformer (10) le champ électromagnétique provenant de ladite substance source située dans l'enceinte (D), en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique; d'appliquer (12) à une substance réceptrice située dans l'enceinte (E), notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur, au moyen d'un transducteur-émetteur. Après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

| | | | | | | | |
|----|---------------------------|----|---|----|--|----|-----------------------|
| AL | Albanie | ES | Espagne | LS | Lesotho | SI | Slovénie |
| AM | Arménie | FI | Finlande | LT | Lituanie | SK | Slovaquie |
| AT | Autriche | FR | France | LU | Luxembourg | SN | Sénégal |
| AU | Australie | GA | Gabon | LV | Lettonie | SZ | Swaziland |
| AZ | Azerbaïdjan | GB | Royaume-Uni | MC | Monaco | TD | Tchad |
| BA | Bosnie-Herzégovine | GE | Géorgie | MD | République de Moldova | TG | Togo |
| BB | Barbade | GH | Ghana | MG | Madagascar | TJ | Tadjikistan |
| BE | Belgique | GN | Guinée | MK | Ex-République yougoslave de Macédoine | TM | Turkménistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Grèce | ML | Mali | TR | Turquie |
| BG | Bulgarie | HU | Hongrie | MN | Mongolie | TT | Trinité-et-Tobago |
| BJ | Bénin | IE | Irlande | MR | Mauritanie | UA | Ukraine |
| BR | Brésil | IL | Israël | MW | Malawi | UG | Ouganda |
| BY | Bélarus | IS | Islande | MX | Mexique | US | Etats-Unis d'Amérique |
| CA | Canada | IT | Italie | NE | Niger | UZ | Ouzbékistan |
| CF | République centrafricaine | JP | Japon | NL | Pays-Bas | VN | Viet Nam |
| CG | Congo | KE | Kenya | NO | Norvège | YU | Yougoslavie |
| CH | Suisse | KG | Kirghizistan | NZ | Nouvelle-Zélande | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | République populaire démocratique de Corée | PL | Pologne | | |
| CM | Cameroon | KR | République de Corée | PT | Portugal | | |
| CN | Chine | KZ | Kazakstan | RO | Roumanie | | |
| CU | Cuba | LC | Sainte-Lucie | RU | Fédération de Russie | | |
| CZ | République tchèque | LL | Liechtenstein | SD | Soudan | | |
| DE | Allemagne | LK | Sri Lanka | SE | Suède | | |
| DK | Danemark | LR | Libéria | SG | Singapour | | |
| EE | Estonie | | | | | | |

Procédé et système pour produire une substance ou un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant.

La présente invention concerne un procédé et un système pour produire une substance ou un signal, notamment un signal électrique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant. L'invention concerne également une telle substance ou un tel signal et leurs effets thérapeutiques. L'invention concerne également un procédé et un système pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance ou d'un signal.

On sait, depuis les travaux de recherche de Monsieur Jacques Benveniste, notamment ceux décrits dans la demande de brevet WO 94/17406 publiée le 4 août 1994, que l'on peut capter à partir d'un élément biologique et/ou chimique actif tel qu'un composé chimique, une cellule ou un micro-organisme, ou à partir d'une substance contenant cet élément actif, un "signal électromagnétique caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique" de ladite substance et/ou dudit élément actif contenu dans ladite substance.

On sait également qu'il est possible de transformer, notamment au moyen d'un transducteur, un tel signal électromagnétique en un signal électrique.

Dans la suite du texte, on entend également par "signal électrique caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance ou d'un élément actif contenu dans ladite substance" tout signal électrique dérivé par numérisation et/ou traitement de signal. Dans cette expression, on emploie "caractéristique" dans le sens où les paramètres physiques du signal électrique sont spécifiques à la substance ou à l'élément actif contenu dans ladite substance. Autrement dit, l'application de ce signal électrique, via un transducteur, à un système biologique de contrôle permet :

(i) d'induire une activité biologique et/ou chimique sur ledit système

biologique de contrôle en rapport avec celle de la substance d'origine ou de l'élément actif qu'elle contient,

(ii) de révéler une caractéristique de la substance ou de l'élément actif qu'elle contient, à l'origine dudit signal électrique.

5 La demande de brevet WO 94/17406, publiée le 4 août 1994, décrit un procédé et un dispositif pour capter "un signal électromagnétique caractéristique d'une activité biologique et/ou chimique ou d'un comportement biologique et/ou chimique" à partir d'un élément biologique et/ou chimique actif tel qu'un composé chimique, une cellule ou
10 un micro-organisme, ou à partir d'une substance contenant cet élément actif tel qu'une préparation purifiée, un prélèvement biologique, un être vivant.

Les inventeurs ont depuis découvert qu'il est possible d'améliorer la qualité du signal électromagnétique capté ainsi que la fiabilité du procédé
15 de production de ce signal et qu'il est par conséquent possible de produire un signal électrique caractéristique susceptible d'applications industrielles.

Ces développements ont été décrits dans la demande française FR 98 12 058 déposée le 23 septembre 1998. En tant que de besoin, les éléments de cette demande, non encore publiés à ce jour, utiles à la
20 compréhension de la présente invention, seront extraits et insérés dans la présente demande.

Procédé et système selon l'invention pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant.

Le procédé selon l'invention pour produire une substance ayant un effet
25 coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, comporte au moins les étapes suivantes.

L'étape 1 a pour objet de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal, notamment un signal

caractéristique électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique.

L'étape 2 a pour objet d'appliquer à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur, au moyen d'un transducteur-émetteur.

On constate qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante. La substance réceptrice ainsi traitée sera ci-après appelée la "substance traitée".

La concentration des éléments actifs dans la substance source, notamment la concentration des ions Ca^{++} ayant un effet coagulant ou de l'héparine ayant un effet anticoagulant, peut être de l'ordre de $1\mu\text{M}$. Elle peut aussi être très faible et atteindre 10^{-14} M. La substance source pourra aussi être constituée de produits homéopathiques, dilués si besoin dans l'eau pour préparation injectable.

De préférence, pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

- on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique et,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

Le système selon l'invention pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, comprend au moins les éléments ci-après définis.

Un transducteur-récepteur reçoit le champ électromagnétique provenant

de ladite substance source. Ledit transducteur-récepteur transforme ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique.

Un transducteur-émetteur permet d'appliquer le signal provenant dudit transducteur-récepteur à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques.

Après le traitement mis en oeuvre par le système ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante.

De préférence, le système selon l'invention comprend en outre un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source. Un transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transforme lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

Substance selon l'invention ayant un effet coagulant ou anticoagulant

L'invention concerne également une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Ladite substance, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, est caractérisée en ce qu'elle a été traitée au moyen d'un signal électrique ou électromagnétique provenant d'une substance source ayant des effets coagulants, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine.

L'invention concerne également les applications thérapeutiques d'une telle substance. La substance selon l'invention peut être utilisée dans le traitement de la maladie thrombo embolique. Elle peut être aussi utilisée pour procéder à des tests d'exploration de la coagulation.

Procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance

L'invention concerne également un procédé pour tester une substance ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant,

notamment de l'héparine. Le procédé comporte au moins les étapes suivantes.

L'étape 1 a pour objet de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique.

L'étape 2 a pour objet d'appliquer à un système biologique sensible, directement ou indirectement, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur.

De préférence, selon l'invention pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance en un signal électrique :

- on place ladite substance dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

Avantageusement, le système biologique sensible peut être du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en plaquettes.

Avantageusement, selon une autre variante de réalisation, le système biologique sensible est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

Le procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance peut être appliqué au contrôle de production de produits homéopathiques.

Procédé et système selon l'invention pour produire un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant.

Le procédé selon l'invention pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, comporte au moins l'étape de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique.

De préférence, pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

- on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de la substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

De préférence également, le procédé selon l'invention pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, comprend en outre l'étape de contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source, en appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

Avantageusement, le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en

plaquettes.

Avantageusement, dans une autre variante de réalisation, le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

La présente invention concerne également un système pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine. Ledit système comprend un transducteur-récepteur recevant le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, ledit transducteur-récepteur transformant ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique.

De préférence, le système selon l'invention comprend en outre un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source. Ledit transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transforme lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

De préférence également, le système selon l'invention comprend en outre des moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source. Lesdits moyens de contrôle comprennent un transducteur-émetteur appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle. Lesdits moyens de contrôle comprennent en outre des moyens de vérification pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est

issu le signal.

Avantageusement, le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en plaquettes.

Avantageusement dans une autre variante de réalisation, le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur.

Signal selon l'invention ayant un effet coagulant ou anticoagulant

La présente invention concerne également un signal proprement dit, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Ledit signal est obtenu à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, en mettant en oeuvre les procédés ou les systèmes ci-dessus décrits. Ledit signal est caractérisé en ce qu'un système biologique de contrôle réagit, après application directe ou indirecte dudit signal, conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

Avantageusement, le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en plaquettes.

Avantageusement dans une autre variante de réalisation, le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

L'invention concerne également les applications thérapeutiques d'un tel signal. Le signal selon l'invention peut être utilisé, directement ou

indirectement par l'intermédiaire d'une matière réceptrice, dans le traitement des maladies thrombo emboliques. Il peut être aussi utilisé, directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une matière réceptrice, pour procéder à des tests d'exploration de la coagulation.

5 **Procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'un signal**

10 L'invention concerne également un procédé pour tester un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant. Ledit signal est obtenu à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, en mettant en oeuvre les procédés ou les systèmes précédemment décrits. Le procédé selon l'invention comprend l'étape d'appliquer ledit signal, directement ou indirectement, à un système biologique test et de vérifier que le système biologique test réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

15 Avantageusement, le système biologique test est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur. On peut aussi utiliser avantageusement du plasma riche en plaquettes.

20 Avantageusement, selon une autre variante de réalisation, le système biologique test est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

25 Le procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'un signal peut être appliqué au contrôle de production de produits homéopathiques.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description de variantes de réalisation de l'invention, données à titre d'exemple indicatif et non limitatif, ainsi qu'à la lecture des exemples d'expérimentations ayant permis de valider le procédé de production d'une

substance ou d'un signal électrique caractéristique, ayant des effets coagulants ou anticoagulants. La description se réfère aux dessins annexés dans lesquels :

5 - la figure 1 représente un schéma d'un exemple de réalisation d'un système permettant de produire un signal électrique caractéristique, et d'appliquer le signal électrique caractéristique ainsi produit à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible,

10 - la figure 1a représente une vue détaillée en perspective d'une partie du dispositif de production du signal électrique, montrant l'émetteur de champ d'excitation et le transducteur-récepteur recevant les champs résultants,

15 - la figure 1b représente sous forme de bloc diagramme le type de micro-ordinateur utilisé soit pour générer les champs d'excitation, soit pour enregistrer et transmettre sous forme numérisée le signal électrique caractéristique,

20 - la figure 1c représente une vue détaillée en perspective d'une partie d'un transducteur-émetteur destiné à appliquer le signal électrique caractéristique à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

Schéma général du système

On va maintenant décrire, en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c, un exemple de réalisation d'un système permettant

(i) de produire

25 - à partir d'ions Ca^{++} un signal électrique caractéristique ayant un effet coagulants, ou

- à partir d'héparine un signal électrique caractéristique ayant un effet anticoagulant et,

(ii) d'appliquer un tel signal caractéristique à une substance

réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

Le système comprend un dispositif 10 pour produire un signal électrique caractéristique de l'activité biologique et/ou chimique ou du comportement biologique et/ou chimique d'une substance 1 ou d'un élément actif contenu dans ladite substance. Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c, ladite substance 1 est :

soit des ions Ca^{++} en solution à $1\mu\text{M}$ dans de l'eau pour préparation injectable (par ex. de marque Biosédra),

-soit de l'héparine à la concentration de 2.5 U.I./ml dans la même qualité d'eau.

Le dispositif 10, localisé à Paris par exemple, produit un signal électrique caractéristique qui est numérisé après conversion analogique-numérique. Le signal ainsi numérisé est, de manière connue en soi, transmis à distance, par exemple par un réseau de communication informatique du type internet mettant en oeuvre des liaisons hertziennes 11. Le signal numérisé ainsi transmis est reçu par un applicateur 12, situé à New York par exemple. L'applicateur 12 comporte des moyens d'émission 13. Les moyens d'émission 13 permettent d'appliquer le signal caractéristique (après conversion numérique-analogique) à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

Les moyens prévus pour numériser et transmettre à distance le signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine ne sont pas indispensables à la réalisation de l'invention. Ils ont été décrits pour mettre en évidence les avantages techniques et commerciaux liés à la possibilité de produire un signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine ayant, comme les substances sources dont ils sont issus, des effets coagulants ou anticoagulants.

Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c,

- la substance réceptrice est de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques,

- le système biologique de contrôle ou le système biologique sensible est du sang ou du plasma.

5 **I Le dispositif de production du signal caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine**

• L'enceinte

10 Le dispositif de production du signal 10 comprend une enceinte D, 2 munie d'un blindage électrique et magnétique l'isolant des champs parasites provenant de l'environnement. L'enceinte cylindrique blindée est composée de trois couches superposées : cuivre, fer doux, mumétal, réalisées en tôle de 1 mm d'épaisseur. L'enceinte a un diamètre intérieur de 65 mm et une hauteur de 100 mm. L'enceinte est fermée par un couvercle blindé 5. Dans l'enceinte 2 est placée une cuve 3 en verre ou en plastique
15 ayant pour dimension 10 mm x 10 mm x 45 mm. Cette cuve 3 contient 1 ml de la substance 1. C'est-à-dire :

soit des ions Ca^{++} en solution à $1\mu\text{M}$ dans de l'eau pour préparation injectable (par ex. de marque Biosédra),

20 -soit de l'héparine à la concentration de 2.5 U.I./ml dans la même qualité d'eau.

• L'émetteur du champ d'excitation spécifique

25 Un émetteur 4 est situé à l'intérieur de l'enceinte. Il génère un champ d'excitation spécifique de nature électromagnétique. L'émetteur est alimenté par un générateur 14. L'émetteur 4 comporte une bobine avantageusement complétée par un noyau magnétique en fer doux. La bobine émettrice 4 a une impédance de 300 ohms, un diamètre intérieur de 6 mm, un diamètre extérieur de 16 mm, une longueur de 6 mm. Le noyau magnétique en fer doux est placé au contact des parois extérieures de la cuve 3. Ladite substance 1 est ainsi soumise au champ d'excitation émis

par l'émetteur 4. Le générateur 14 est conçu pour générer un signal basse fréquence notamment des signaux carrés ou sinusoïdaux basse fréquence, du bruit rose ou, avantageusement, du bruit blanc. Le spectre du signal d'excitation alimentant la bobine émettrice 4 correspond sensiblement au spectre des fréquences audibles (20 Hz - 20 000 Hz). Le générateur 14 peut être un générateur de signal analogique de type connu, utilisant par exemple une mémoire morte (ROM, PROM, EPROM, EEPROM en terminologie anglo-saxonne) contenant le signal numérique du bruit désiré. Cette mémoire est reliée de manière connue en soi à un convertisseur numérique-analogique. On peut utiliser aussi un micro-ordinateur 14, muni d'une carte son 25 comportant un convertisseur numérique-analogique 41. On peut par exemple utiliser un ordinateur 14 de type PC, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la Société MICROSOFT et comportant, outre la carte son 25 un microprocesseur 27, une interface d'entrée/sortie 29, un contrôleur 31 d'une mémoire de masse 33 et une interface vidéo 35 reliés par un ou plusieurs bus 37. Le convertisseur numérique analogique 41 de la carte son 25 comporte une borne de sortie 8. La borne de sortie 8 de la carte son du micro-ordinateur 14 est reliée à la borne d'entrée 8' de l'émetteur 4, via un amplificateur 15 dont les caractéristiques sont les suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 1 à 10, sensibilité d'entrée +/- 1 V. Parmi les cartes son 25 que l'on peut utiliser, on peut citer par exemple la carte Soundblaster 16 vendue par la Société CREATIVE LABS.

• **Le transducteur-récepteur**

Le transducteur-récepteur 6, situé à l'intérieur de l'enceinte 2, reçoit les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation spécifique et de ladite substance 1. Le transducteur-récepteur 6 transforme lesdits champs résultants en un signal électrique. Ce signal électrique se présente, aux bornes de sortie 9' du transducteur-récepteur 6, sous la forme d'une

différence de potentiel variable ou d'un courant électrique d'intensité variable. Le transducteur-récepteur 6 comporte une bobine ayant un noyau en fer doux. Cette bobine a une impédance de 300 ohms, un diamètre intérieur de 6 mm, un diamètre extérieur de 16 mm, une longueur de 6 mm. Le noyau magnétique en fer doux est placé au contact des parois extérieures de la cuve 3.

Avantageusement, le signal électrique caractéristique disponible à la sortie du transducteur-récepteur 6 est amplifié par un amplificateur-préamplificateur 16. L'amplificateur-préamplificateur 16 présente les caractéristiques suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 10 à 100, sensibilité d'entrée +/-100 mV.

Dans le cas de la variante de réalisation décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b, 1c il est prévu un émetteur 4 de champ d'excitation. L'utilisation d'un tel émetteur 4 favorise la production d'un signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine. Toutefois, on peut également capter, au moyen d'un transducteur-récepteur 6, un signal caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, sans mettre en oeuvre un champ d'excitation et sans utiliser d'enceinte blindée.

• L'enregistrement du signal électrique caractéristique

• • Enregistrement analogique

L'enregistrement du signal électrique caractéristique, ou celui du signal électrique qui en dérive après amplification ou traitement, peut être effectué en analogique par un enregistreur de signal, notamment sur bande magnétique, adapté aux fréquences du signal électrique caractéristique à la sortie du transducteur-récepteur 6. Comme la bande passante utilisée correspond à la bande audio, on peut notamment utiliser un magnétophone. La borne de sortie 9' du transducteur-récepteur 6 est reliée à l'entrée microphone ou à l'entrée ligne d'un tel magnétophone. Lors de la lecture, le signal électrique caractéristique enregistré est recueilli à une

borne de sortie, notamment à la sortie ligne ou à la sortie haut-parleur du magnétophone.

• • **Enregistrement numérique**

De préférence, on effectue un enregistrement numérique du signal électrique caractéristique après conversion analogique-numérique dudit signal. A cet effet, on utilise un micro-ordinateur 17, muni d'une carte d'acquisition de signal 25. Le micro-ordinateur 17 comporte en outre un microprocesseur 27, une interface d'entrée/sortie 29, un contrôleur 31 d'une mémoire de masse 33 et une interface vidéo 35 reliés par un ou plusieurs bus 37. On peut par exemple utiliser un ordinateur de type PC 17, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS® 95 de la Société MICROSOFT. Ce micro-ordinateur peut être du même type que celui utilisé pour générer le champ d'excitation. Ce peut être le même micro-ordinateur. La sortie 9' du transducteur-récepteur 6 ou de l'amplificateur-préamplificateur 16 est connectée à l'entrée 9 du convertisseur analogique-numérique 39 de la carte 25 de l'ordinateur 17. De préférence, le convertisseur analogique-numérique 39 a une résolution supérieure à 12 bits. Elle est avantageusement égale à 16 bits. De préférence également, le convertisseur analogique-numérique 39 a une fréquence d'échantillonnage double de la fréquence maximale que l'on veut pouvoir numériser, par exemple 44 kHz. On procède à une acquisition de signal électrique caractéristique pendant une durée par exemple comprise entre 1 et 60 s (par exemple 6 sec) et on enregistre le fichier numérique dans une mémoire de masse 33, par exemple sous la forme d'un fichier son au format WAV.

Toutes les liaisons sont réalisées en câble blindé. Tous les appareils sont mis à la masse.

• **Traitement du signal électrique caractéristique**

Pour le traitement du signal électrique caractéristique ou du signal qui en dérive, on utilise avantageusement le logiciel Matlab de la société "The

MathWorks".

Le fichier numérique, enregistré comme il a été ci-dessus décrit, peut éventuellement subir un traitement numérique, comme par exemple une amplification numérique pour calibrage du niveau de signal, un filtrage pour l'élimination de fréquences non désirées, ou être transformé en son spectre par une transformée de FOURIER discrète, de préférence par l'algorithme de transformée de FOURIER rapide (FTT en terminologie anglo-saxonne). La durée du signal produit peut être augmentée en répétant dans un fichier plusieurs fois un fragment ou la totalité du fichier-son produit originalement.

Des moyens de traitement du signal électrique caractéristique peuvent être utilisés pour améliorer les performances du signal électrique caractéristique. Dans le cas d'une première variante de réalisation, il est prévu un second transducteur-récepteur du même type que celui précédemment décrit. En l'absence de ladite substance, ce second transducteur-récepteur transforme le champ d'excitation en un signal électrique. Ce signal électrique est soustrait par un branchement en série opposition au signal provenant du premier transducteur-récepteur. On obtient ainsi un signal électrique caractéristique plus représentatif de l'interaction du champ d'excitation spécifique et de la substance.

Dans le cas d'une deuxième variante de réalisation, les moyens de traitement prennent en compte les caractéristiques du champ d'excitation spécifique et retraitent le signal électrique caractéristique de la manière suivante. On procède tout d'abord au calcul de la répartition de la puissance spectrale (PSD). Puis on tronque cette puissance spectrale en ne conservant que la bande des fréquences allant par exemple de 140 Hz à 14 kHz, on reconstitue un signal à partir de cette puissance spectrale et de phases neutres, par exemple générées aléatoirement, enfin on calibre la puissance du signal ainsi produit. Par phases neutres, on désigne des

phases ne provenant pas d'une substance source présentant une activité biologique.

Dans le cas de la variante de réalisation décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b, 1c, il est prévu de numériser, d'enregistrer et de traiter le signal électrique caractéristique avant de l'appliquer à une substance réceptrice ou un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible. Ces opérations ne sont pas indispensables à l'exploitation du signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, même si elles en favorisent la mise en oeuvre.

Le signal électrique caractéristique disponible à la sortie du transducteur-récepteur 6 et le cas échéant du préamplificateur 16 constitue déjà en soi un produit susceptible d'applications industrielles. On verra ci-après pour quelles applications il peut être notamment mis en oeuvre au moyen d'un applicateur 12 permettant de les appliquer à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

II. Transmission à distance du signal électrique caractéristique

Le fichier du signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, enregistré sous forme numérique comme il vient d'être décrit, éventuellement après traitement, peut être transféré à distance par un réseau de communication informatique. Ce réseau peut comporter des liaisons hertziennes 11. Le fichier du signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine, ainsi transmis, est enregistré par la mémoire de masse d'un micro-ordinateur 18. On peut par exemple utiliser un ordinateur de type PC, opérant sous le système d'exploitation WINDOWS[®] 95 de la Société MICROSOFT. Ce micro-ordinateur 18 peut être du même type que celui utilisé pour générer le champ d'excitation. Le fichier du signal électrique caractéristique numérisé, ainsi enregistré par le micro-ordinateur 18 distant, peut être exploité, de manière connue en soi, pour produire un signal électrique caractéristique analogique. Le fichier, éventuellement

traité, est transformé par un convertisseur numérique-analogique 41 de la carte 25 (ou d'une carte séparée) de l'ordinateur 18. Le convertisseur numérique-analogique 41 délivre sur sa sortie 8 un signal électrique analogique caractéristique de l'activité biologique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine dont il est issu. Ce signal électrique analogique peut être transformé, comme il sera ci-après décrit, en champ électromagnétique et appliqué à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible.

III. L'applicateur du signal caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine

On va maintenant décrire, en se référant à la figure 1c, un exemple de réalisation d'un système permettant d'appliquer le signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} ou de l'héparine à un système biologique récepteur et d'en modifier le comportement chimique.

Le récipient 50 contient le système biologique récepteur. Dans le cas de la variante décrite en se référant aux figures 1, 1a, 1b et 1c, le récipient 50 contient :

- une substance réceptrice telle que de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ou

- un système biologique de contrôle ou un système biologique sensible tel du sang ou du plasma.

Le récipient 50 est disposé dans un champ électromagnétique rayonné par un transducteur-émetteur 51, typiquement une bobine. La bobine a par exemple une longueur de 80 mm, un diamètre intérieur de 50 mm, un diamètre extérieur de 55 mm. Elle présente 300 spires d'un fil de diamètre 0,5 mm. Son impédance est de 4 ohms. La bobine 51 est connectée à la masse. Sans que cela représente un quelconque caractère limitatif, la bobine 51 du transducteur-émetteur a un axe vertical permettant l'introduction du récipient 50 contenant le système biologique récepteur. Les bornes

d'entrée 8' de cette bobine 51 sont reliées, dans le cas de la variante de réalisation décrite, à la sortie 8 du convertisseur analogique-numérique 41 du micro-ordinateur 18 via un amplificateur 19 ayant les caractéristiques suivantes : bande passante de 10 Hz à 20 kHz, gain 1 à 20, sensibilité d'entrée 250 mV, puissance de sortie RMS 60W sous 8 ohms, rapport signal sur bruit 80 dB. La tension aux bornes de la bobine 51 a une amplitude de 10 Volts efficaces et le signal est appliqué pendant 10 min. Les bornes d'entrée 8' de l'applicateur peuvent être également, dans le cas de certaines variantes de réalisation, directement connectées à la sortie du préamplificateur 16 ou à la sortie 8 du convertisseur numérique-analogique 41 de l'ordinateur 17.

Expérimentations

Afin d'illustrer une variante de réalisation,

- d'un procédé et d'un système selon l'invention pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

- d'une substance selon l'invention ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

- d'un procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance et de son application à la production de produits homéopathiques,

- d'un procédé et d'un système selon l'invention pour produire un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

- d'un signal selon l'invention ayant un effet coagulant ou anticoagulant

- d'un procédé selon l'invention pour tester l'effet coagulant / anticoagulant d'un signal et de son application à la production de produits homéopathiques,

les expériences suivantes ont été réalisées.

Rappel des effets de l'héparine et des ions Ca^{++} sur la coagulation du

plasma humain ou du lapin

L'héparine (25 000 U.I. / 5 ml, Laboratoire Choay, Sanofi Winthrop) est un anticoagulant agissant par inhibition de la transformation de la prothrombine en thrombine. Au site d'action, l'effet de l'héparine est immédiat. Elle agit par l'intermédiaire d'un inhibiteur naturel dénommé cofacteur, ou antithrombine III.

Le sulfate de protamine (10 000 U.I. / 10 ml, Laboratoire Choay, Sanofi Winthrop) forme un sel avec l'héparine et entraîne une suppression unité pour unité de l'effet anticoagulant de celle-ci. 1 ml de solution de protamine neutralise l'activité anticoagulante de 1000 unités d'héparine.

L'ion calcium Ca^{++} est un ion indispensable à la coagulation.

Substances sources et matériels utilisés

Les signaux électriques caractéristiques ont été enregistrés à partir d'échantillons de 1 ml des solutions suivantes :

- Ca^{++} en solution à $1\mu\text{M}$ dans de l'eau pour préparation injectable (par exemple de marque Biosédra)
- Mg^{++} en solution à $1\mu\text{M}$ dans la même qualité d'eau,
- héparine en solution à la concentration de 2.5 U.I./ml dans la même qualité d'eau,
- complexe héparine + protamine (respectivement 2.5 U.I./ml et 0.025 mg/ml), en solution dans la même qualité d'eau.

Le matériel employé a été décrit en se référant aux figures 1a, 1b, 1c. Le transducteur-récepteur 6 présente les caractéristiques décrites. Le transducteur-émetteur 51, permettant d'appliquer le signal électrique caractéristique à une substance réceptrice ou à un système biologique de contrôle ou à un système biologique sensible, est une bobine électromagnétique ayant les caractéristiques suivantes :

- longueur : 80 mm,
- diamètre intérieur : 50 mm,

- nombre de spires : 300 spires,
- impédance : 4 ohms.

Une évaluation de la coagulation a été faite en utilisant la notation suivante :

- 5 - coagulation importante : 2
- coagulation modérée : 1
- aucune coagulation : 0

Protocole n°1. Expérience "in vitro" : Action coagulante ou anticoagulante de signaux électriques caractéristiques sur du Plasma Riche en Plaquettes (PRP).

Ce protocole a pour objet de mettre en évidence que :

- d'une part, le procédé et le système décrit permettent de produire un signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} et de l'héparine ayant respectivement un effet coagulant ou anticoagulant, et
- 15 - d'autre part, le procédé et le système décrit permettent de tester un signal électrique ayant respectivement un effet coagulant ou anticoagulant.

Comme système biologique de contrôle permettant de révéler le signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} et de l'héparine, ou comme système biologique sensible permettant de tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'un signal électrique, on utilise du plasma de lapin (ou humain).

Le sang d'un lapin "New-Zealand White" est prélevé à l'artère de l'oreille et recueilli sur un anticoagulant ACD (9 vol. sang / 1 vol. ACD) dont la composition est la suivante : acide citrique 0.8%, citrate de sodium 2.2%, glucose anhydre 2.23%.

Après centrifugation (180 g, 15 minutes) à température ambiante, le sang se répartit en 3 couches : de haut en bas, le Plasma Riche en Plaquettes (PRP), la couche leucocytaire et le culot de globules rouges. Le PRP est prélevé à la pipette par aspiration douce.

Effet anticoagulant d'un signal, effet anticoagulant du signal électrique caractéristique de l'héparine

5 ml de PRP sont placés dans un tube 50 au centre d'une bobine électromagnétique 51 pour être exposés au signal appliqué pendant 10 mn avec une tension de 10V aux bornes de la bobine.

Des échantillons de 1 ml de PRP ainsi traités sont placés dans quatre tubes. On délivre dans chaque tube 20 μ l de Ca⁺⁺ (50, 100, 150 et 200 mM) pour obtenir des concentrations finales de calcium dans le PRP de (1, 2, 3 et 4 mM). Puis on laisse incuber 15 à 20 minutes.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-après :

| Evaluation de la coagulation au bout de 20 min | Sans application du Signal | Signal Héparine | Signal Complexe Héparine + protamine |
|--|----------------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Concentration en Ca ⁺⁺ (mM) | Moy \pm 1SD (n) | Moy \pm 1SD (n) | Moy \pm 1SD(n) |
| 1 | 0.00 \pm 0.00 (5) | 0.18 \pm 0.50 (22) | 0.42 \pm 0.74 (21) |
| 2 | 0.75 \pm 0.88 (8) | 0.25 \pm 0.53 (24) | 1.25 \pm 0.94 (24) |
| 3 | 1.75 \pm 0.70 (8) | 0.54 \pm 0.65 (24) | 1.91 \pm 0.40 (24) |
| 4 | 1.75 \pm 0.70 (8) | 1.41 \pm 0.88 (24) | 1.91 \pm 0.40 (24) |

n : nombre de valeurs ; Moy : moyenne ; SD : déviation standard

On observe qu'une application du signal de l'héparine a un effet d'inhibition de la coagulation du PRP. Dans les mêmes conditions, le PRP non exposé à un signal ou le PRP exposé à un signal de contrôle, comme par exemple celui du complexe héparine+protamine, ne présente pas d'effet d'inhibition. Cet effet d'inhibition de la coagulation est particulièrement notable pour une concentration en Ca⁺⁺ comprise entre 2 et 3 mM.

Ainsi donc, le système biologique de contrôle constitué par du plasma riche en plaquettes permet de contrôler que le signal caractéristique de l'héparine a un effet anticoagulant.

Ainsi donc, le système biologique sensible constitué par du plasma riche en plaquettes permet de tester si un signal caractéristique a un effet anticoagulant.

Effet coagulant d'un signal, effet coagulant du signal électrique caractéristique de l'ion calcium (Ca^{++})

1 ml de PRP est placé dans un tube au centre d'une bobine électromagnétique pour être exposé au signal appliqué pendant 10 mn avec une tension de 10 V aux bornes de la bobine.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-après

| | Sans application du Signal | Signal Calcium Ca^{++} | Signal Magnésium Mg^{++} |
|---|---|---------------------------------|--|
| | Moy \pm 1SD(n) | Moy \pm 1SD (n) | Moy \pm 1SD (n) |
| Evaluation de la coagulation au bout de 60 min | 0.00 \pm 0.00 (7) | 1.57 \pm 0.75 (14) | 0.00 \pm 0.00 (14) |
| Temps moyen de rétraction | aucune rétraction observée au bout de 24h (7) | <12h (14) | aucune rétraction observée au bout de 24h (14) |

Interprétation

On observe qu'une application du signal du calcium Ca^{++} a un effet de coagulation du PRP comparable à celui du calcium Ca^{++} proprement dit. On observe qu'une application du signal du magnésium Mg^{++} n'induit aucun effet de coagulation du PRP.

Ainsi donc, le système biologique de contrôle constitué par du plasma riche en plaquettes permet de contrôler que le signal caractéristique du calcium Ca^{++} a un effet coagulant.

Ainsi donc, le système biologique sensible constitué par du plasma riche en plaquettes permet de tester si un signal caractéristique a un effet coagulant.

Protocole n°2. Expérience "in vivo": Action coagulante ou

anticoagulante de signaux électriques caractéristiques.

Ce protocole a pour objet de mettre en évidence que :

- d'une part, le procédé et le système décrits permettent

5 * de produire un signal électrique caractéristique de l'ion Ca^{++} et de l'héparine, et

 * d'appliquer ce signal électrique à une substance réceptrice présentant après traitement respectivement un effet coagulant ou anticoagulant, et

10 - d'autre part, le procédé et le système décrit permettent de tester une substance ayant respectivement un effet coagulant ou anticoagulant.

Comme système biologique de contrôle permettant de révéler l'effet coagulant ou anticoagulant de la substance traitée, ou comme système biologique sensible permettant de tester l'effet coagulant ou anticoagulant d'une substance, on utilise un lapin auquel on administre, par voie
15 sublinguale, de l'eau traitée au moyen d'un signal électrique caractéristique de la substance source.

L'eau utilisée est de l'eau pour préparation injectable Biosédra en ampoules de 10 ml.

20 1. L'eau (10 ml) est placée dans un tube 50 au centre d'une bobine électromagnétique 51. L'eau est exposée au signal caractéristique considéré pendant 10 mn avec une tension aux bornes de la bobine de 10 V.

2. On agite ensuite l'eau pendant 15 secondes à la vitesse maximale du vortex.

25 3. On administre au lapin par voie sublinguale 1 ml de l'eau ainsi traitée par le signal caractéristique considéré.

Des échantillons de sang (1 ml) sont prélevés sur des tubes en verre à l'artère de l'oreille, avant administration, puis 1, 5, 10, 15 et 30 minutes après administration de l'eau traitée.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-après

| | Evaluation de la coagulation | |
|----------------------|------------------------------|------------------------------------|
| | Signal Héparine | Signal Complexe Héparine+protamine |
| Temps de prélèvement | Moy \pm 1SD (n) | Moy \pm 1SD (n) |
| avant administration | 2.0 \pm 0.0 (3) | 2.0 \pm 0.0 (3) |
| 1 min | 0.0 \pm 0.0 (6) | 2.0 \pm 0.0 (6) |
| 5 min | 1.33 \pm 1.03 (6) | 2.0 \pm 0.0 (6) |
| 10 min | 1.33 \pm 1.03 (6) | 2.0 \pm 0.0 (6) |
| 15 min | 1.42 \pm 0.97 (7) | 2.0 \pm 0.0 (6) |
| 30 min | 2.00 \pm 0.00 (7) | 2.0 \pm 0.0 (6) |

Interprétation

On observe qu'une administration d'eau traitée par le signal caractéristique de l'héparine a un effet d'inhibition sur la coagulation sanguine pendant quinze minutes. En revanche, une administration d'eau traitée par le signal du complexe héparine+protamine ne produit aucun effet d'inhibition.

Ainsi donc, le système biologique de contrôle constitué par un animal permet de contrôler qu'une substance réceptrice traitée par le signal caractéristique de l'héparine, notamment de l'eau, a un effet anticoagulant.

Ainsi donc, le système biologique sensible constitué par un animal permet de tester, en contrôlant le signal caractéristique d'une substance (par exemple le complexe héparine+protamine), si cette substance présente un effet coagulant ou anticoagulant.

Il est donc ainsi établi que l'on peut contrôler la production de produits homéopathiques par l'utilisation de substances à l'effet connu (comme l'héparine) et en contrôlant que les produits homéopathiques (granules, solutions, ...) produits à partir de cette substance présentent eux aussi, en bout de chaîne, l'activité correspondante (dans l'exemple décrit, l'activité d'anticoagulation)..

Le signal caractéristique d'un médicament ou une substance réceptrice traitée par le signal caractéristique d'un médicament a les mêmes effets biologiques que le médicament source du signal considéré.

De la même manière, des effets anticoagulants similaires sont obtenus avec l'hirudine sur du sang ou du plasma de lapin ou humain. Les signaux provenant de l'hirudine présentent un effet anticoagulant plus important que ceux provenant de l'héparine.

On trouvera ci-après les résultats obtenus avec de l'hirudine et du sang de lapin :

| Evaluation de la coagulation au bout de 20 min | Signal Hirudine | Signal Eau |
|--|------------------------|-------------------|
| Concentration en Ca^{2+} (mM) | données brutes | données brutes |
| 1 | | |
| 2 | 0, 0 | 0, 0 |
| 3 | 0, 0 | 2, 2 |
| 4 | 0, 1 | 2, 2 |

On trouvera ci-après les résultats obtenus avec de l'hirudine et du sang humain :

| Evaluation de la coagulation Ca^{2+} : 7.5 mM | Signal Hirudine | Signal Eau |
|--|------------------------|-------------------|
| Temps (min) | données brutes | données brutes |
| 10 | 0, 0 | 0, 0 |
| 20 | 0, 0 | 1, 2 |
| 30 | 1, 1 | 2, 2 |
| 40 | 2, 2 | 2, 2 |
| 50 | 2, 2 | 2, 2 |
| 1h | 2, 2 | 2, 2 |

Revendications

1. Procédé pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

5 ledit procédé comportant les étapes :

- de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

10 - d'appliquer à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur, au moyen d'un transducteur-émetteur,

(de telle sorte qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou anticoagulante ; ladite substance réceptrice ainsi traitée étant ci-après
15 appelée la "substance traitée").

2. Procédé selon la revendication 1 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

20 - on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au
25 moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

3. Système pour produire une substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit système comprenant :

- un transducteur-récepteur recevant le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, ledit transducteur-récepteur transformant ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique,

5 - un transducteur-émetteur pour appliquer ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur à une substance réceptrice, notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, (de telle sorte qu'après le traitement ci-dessus défini, la substance réceptrice, initialement inactive, présente une activité coagulante ou
10 anticoagulante ; ladite substance réceptrice ainsi traitée étant ci-après appelée la "substance traitée").

4. Système selon la revendication 3 tel qu'il comprend en outre :

15 - un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source, ledit transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transformant lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

5. Substance ayant un effet coagulant ou anticoagulant :

20 ladite substance

- pouvant être notamment de l'eau ou un mélange eau-éthanol ou des granules homéopathiques, et

25 - ayant été traitée au moyen d'un signal électrique ou électromagnétique provenant d'une substance source ayant des effets coagulants, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulants, notamment de l'héparine.

6. Application de la substance selon la revendication 5 :

- au traitement de la maladie thrombo embolique,
ou

- à l'exploration de la coagulation.

7. Procédé pour tester une substance ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine, ledit procédé comportant les étapes :

5 - de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

 - d'appliquer à un système biologique sensible, directement ou indirectement, ledit signal provenant dudit transducteur-récepteur.

10 8. Procédé selon la revendication 7 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance en un signal électrique :

 - on place ladite substance dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

15 - on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de ladite substance source en un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 ou 8, tel que le système biologique sensible est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

20 10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 ou 8, tel que le système biologique sensible est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

25 11. Application du procédé selon l'une quelconque des revendications 7 à 10 au contrôle de production de produits homéopathiques.

12. Procédé pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit procédé comportant les étapes :

- de transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant ledit champ électromagnétique,

5 13. Procédé selon la revendication 12 tel que pour transformer le champ électromagnétique provenant de ladite substance source en un signal électrique :

10 - on place ladite substance source dans une zone soumise à un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique,

- on transforme les champs résultants de l'interaction du champ d'excitation et de la substance source, en un signal, notamment un signal électrique, au moyen d'un transducteur-récepteur captant lesdits champs résultants.

15 14. Procédé selon l'une quelconque des revendications 12 ou 13, comprenant en outre l'étape :

20 - de contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source, en appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle et en vérifiant que ledit système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

25 15. Procédé selon la revendication 14, tel que le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

16. Procédé selon la revendication 14, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par

ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

17. Système pour produire un signal, notamment un signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit système comprend un transducteur-récepteur recevant le champ électromagnétique provenant de ladite substance source, ledit transducteur-récepteur transformant ledit champ électromagnétique en un signal, notamment un signal électrique,

18. Système selon la revendication 17 tel qu'il comprend en outre :

- un émetteur générant un champ d'excitation de nature électrique, magnétique et/ou électromagnétique dans une zone où est située ladite substance source,

ledit transducteur-récepteur, recevant les champs résultants de l'interaction dudit champ d'excitation et de ladite substance source, transformant lesdits champs résultants en un signal, notamment un signal électrique.

19. Système selon l'une quelconque des revendications 17 ou 18, comprenant en outre :

- des moyens de contrôle pour contrôler les corrélations entre d'une part, le signal provenant dudit transducteur-récepteur et d'autre part, l'activité coagulante ou anticoagulante de ladite substance source, lesdits moyens de contrôle comprenant un transducteur-émetteur appliquant, directement ou indirectement, ledit signal à un système biologique de contrôle,

lesdits moyens de contrôle comprenant en outre des moyens de vérification pour vérifier que le système biologique de contrôle réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

20. Système selon la revendication 19, tel que le système biologique de

contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur.

21. Système selon la revendication 19, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen dudit transducteur-émetteur.

22. Signal, notamment signal électrique ou électromagnétique, ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

ledit signal étant obtenu au moyen du procédé selon l'une quelconque des revendications 12 à 16 ou du système selon l'une quelconque des revendications 17 à 21, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine

ledit signal étant caractérisé en ce qu'un système biologique de contrôle réagit, après application directe ou indirecte dudit signal, conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

23. Signal selon la revendication 22, tel que le système biologique de contrôle est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

24. Signal selon la revendication 22, tel que le système biologique de contrôle est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

25. Application du signal selon l'une quelconque des revendications 22 à 24, directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une matière réceptrice,

- au traitement de la maladie thrombo embolique,
- à l'exploration de la coagulation.

26. Procédé pour tester un signal ayant un effet coagulant ou anticoagulant,

ledit signal étant obtenu au moyen de procédé selon l'une quelconque des revendications 12 à 16 ou au moyen du système selon l'une quelconque des revendications 17 à 21, à partir d'une substance source ayant un effet coagulant, notamment des ions Ca^{++} , ou anticoagulant, notamment de l'héparine,

ledit procédé comprenant l'étape d'appliquer ledit signal, directement ou indirectement, à un système biologique test et de vérifier que le système biologique test réagit conformément à l'activité coagulante ou anticoagulante de la substance source dont est issu le signal.

27. Procédé selon la revendication 26, tel que le système biologique test est du sang ou du plasma auquel on applique ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

28. Procédé selon la revendication 26, tel que le système biologique test est un animal, notamment un lapin, auquel on administre, notamment sous la langue, une substance, notamment de l'eau, traitée par ledit signal au moyen d'un transducteur-émetteur.

29. Application du procédé selon l'une quelconque des revendications 26 à 28 au contrôle de production de produits homéopathiques.

1/2

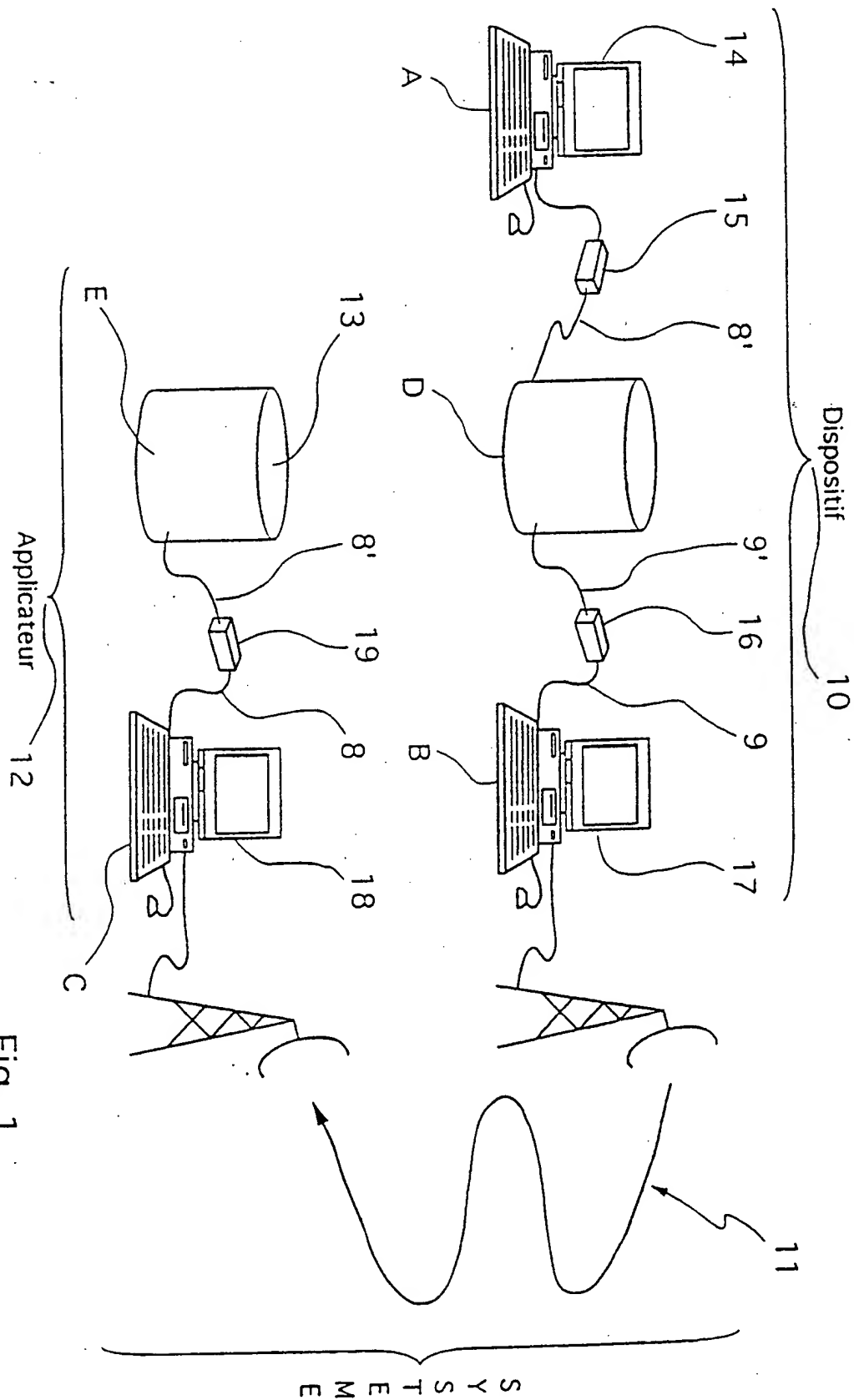


Fig. 1

2/2

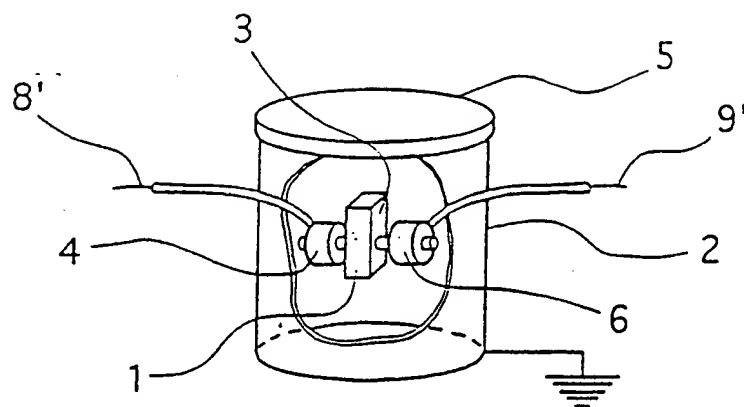


Fig. 1a

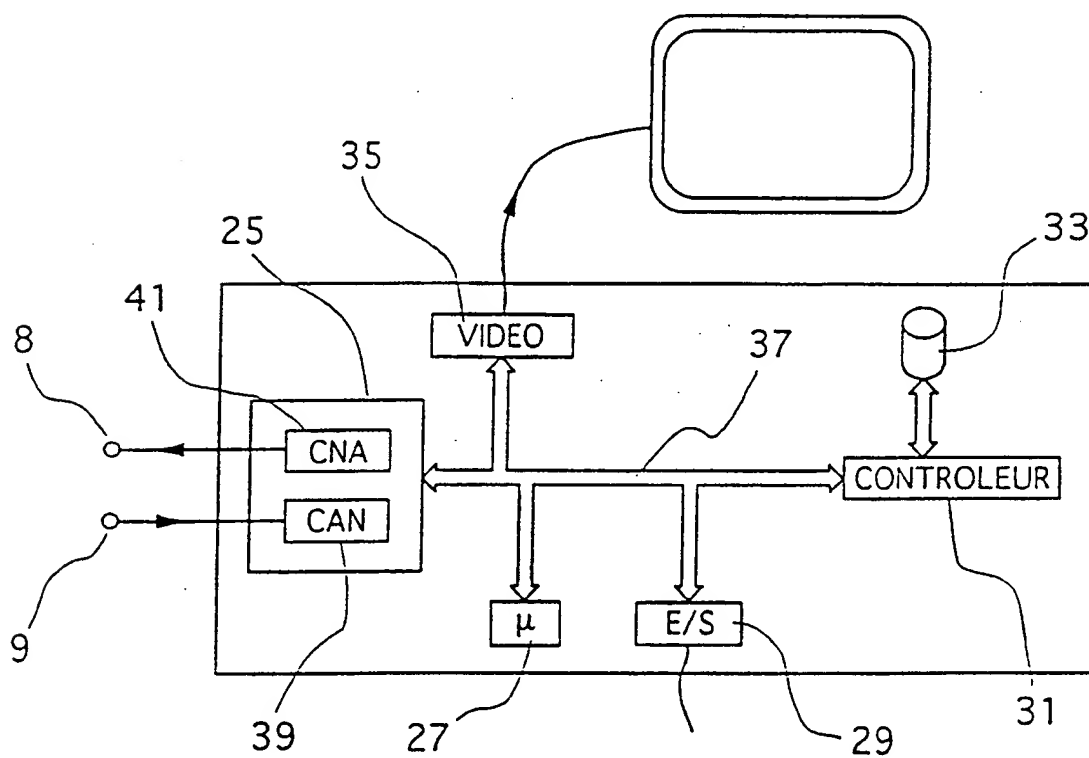


Fig. 1b

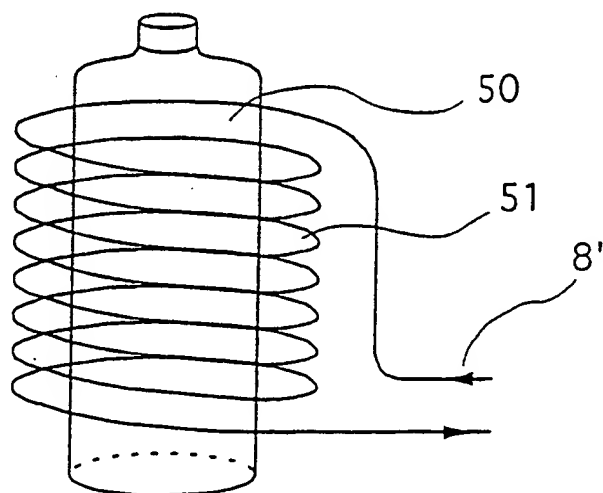


Fig. 1c

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/02269

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N33/487 G01N33/483 A61K41/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|---------------------------|
| A | WO 96 08200 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ;PETTER ERWIN (DE); MEYER JOERG UWE (DE)) 21 March 1996 (1996-03-21) page 4, paragraph 3 -page 6, paragraph 4; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | WO 96 10740 A (PRIORSWAY PTY LTD ;BARSAMIAN SERGEI TOROUS (AU); BARSAMIAN SUSAN P) 11 April 1996 (1996-04-11) the whole document | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-077898 '11! XP002132208 & SU 1 244 592 A (AZERB MEDICINE INST), 15 July 1986 (1986-07-15) abstract | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| -/- | | |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 March 2000

Date of mailing of the international search report

14/03/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 6818 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Bosma, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.

PCT/FR 99/02269

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|---------------------------|
| A | DE 44 32 429 A (PRAHM HEINZ) 14 March 1996 (1996-03-14) the whole document | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 583 432 A (BARNES CHRISTOPHER) 10 December 1996 (1996-12-10) the whole document | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 752 514 A (ARAKAWA AKIRA ET AL) 19 May 1998 (1998-05-19) abstract; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | WO 94 17406 A (BENVENISTE JACQUES) 4 August 1994 (1994-08-04) cited in the application the whole document | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 4 095 168 A (HLAVKA LLOYD F) 13 June 1978 (1978-06-13) column 2, line 56 -column 6, line 32; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/02269

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|------------|---------------------|
| WO 9608200 | A | 21-03-1996 | DE | 4433104 C | 02-05-1996 |
| | | | JP | 10505763 T | 09-06-1998 |
| | | | US | 5840041 A | 24-11-1998 |
| WO 9610740 | A | 11-04-1996 | AU | 3599795 A | 26-04-1996 |
| | | | CA | 2201150 A | 11-04-1996 |
| | | | EP | 0805972 A | 12-11-1997 |
| | | | JP | 10506464 T | 23-06-1998 |
| | | | NZ | 293526 A | 23-12-1998 |
| SU 1244592 | A | 15-07-1986 | NONE | | |
| DE 4432429 | A | 14-03-1996 | DE | 59502325 D | 02-07-1998 |
| | | | EP | 0710480 A | 08-05-1996 |
| US 5583432 | A | 10-12-1996 | NONE | | |
| US 5752514 | A | 19-05-1998 | JP | 9066037 A | 11-03-1997 |
| | | | DE | 19633200 A | 06-03-1997 |
| WO 9417406 | A | 04-08-1994 | FR | 2700628 A | 22-07-1994 |
| | | | AU | 5887994 A | 15-08-1994 |
| | | | EP | 0701695 A | 20-03-1996 |
| US 4095168 | A | 13-06-1978 | CA | 1067578 A | 04-12-1979 |
| | | | DE | 2806447 A | 24-08-1978 |
| | | | GB | 1585322 A | 25-02-1981 |
| | | | JP | 53103793 A | 09-09-1978 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

ma internationale No

PCT/FR 99/02269

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 G01N33/487 G01N33/483 A61K41/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|---|-------------------------------|
| A | WO 96 08200 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ;PETTER ERWIN (DE); MEYER JOERG UWE (DE)) 21 mars 1996 (1996-03-21) page 4, alinéa 3 -page 6, alinéa 4; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | WO 96 10740 A (PRIORSWAY PTY LTD ;BARSAMIAN SERGEI TOROUS (AU); BARSAMIAN SUSAN P) 11 avril 1996 (1996-04-11) le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-077898 '11! XP002132208 & SU 1 244 592 A (AZERB MEDICINE INST), 15 juillet 1986 (1986-07-15) abrégé | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| -/- | | |

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

3 mars 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/03/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Bosma, R

| C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | |
|---|--|-------------------------------|
| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
| A | DE 44 32 429 A (PRAHM HEINZ) 14 mars 1996 (1996-03-14) le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 583 432 A (BARNES CHRISTOPHER) 10 décembre 1996 (1996-12-10) le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 752 514 A (ARAKAWA AKIRA ET AL) 19 mai 1998 (1998-05-19) abrégé; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | WO 94 17406 A (BENVENISTE JACQUES) 4 août 1994 (1994-08-04) cité dans la demande le document en entier | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 4 095 168 A (HLAVKA LLOYD F) 13 juin 1978 (1978-06-13) colonne 2, ligne 56 -colonne 6, ligne 32; figures | 1,3,5, 12,17, 22,26 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

ma internationale No

PCT/FR 99/02269

| Document brevet cité au rapport de recherche | | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|---|------------------------|--|--|
| WO 9608200 | A | 21-03-1996 | DE 4433104 C JP 10505763 T US 5840041 A | 02-05-1996 09-06-1998 24-11-1998 |
| WO 9610740 | A | 11-04-1996 | AU 3599795 A CA 2201150 A EP 0805972 A JP 10506464 T NZ 293526 A | 26-04-1996 11-04-1996 12-11-1997 23-06-1998 23-12-1998 |
| SU 1244592 | A | 15-07-1986 | AUCUN | |
| DE 4432429 | A | 14-03-1996 | DE 59502325 D EP 0710480 A | 02-07-1998 08-05-1996 |
| US 5583432 | A | 10-12-1996 | AUCUN | |
| US 5752514 | A | 19-05-1998 | JP 9066037 A DE 19633200 A | 11-03-1997 06-03-1997 |
| WO 9417406 | A | 04-08-1994 | FR 2700628 A AU 5887994 A EP 0701695 A | 22-07-1994 15-08-1994 20-03-1996 |
| US 4095168 | A | 13-06-1978 | CA 1067578 A DE 2806447 A GB 1585322 A JP 53103793 A | 04-12-1979 24-08-1978 25-02-1981 09-09-1978 |

CLAIMS

1. Method for producing a substance having a coagulating or anticoagulant effect, from a source substance having a coagulating effect, in particular Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin, said method
5 comprising the stages:

- of transforming the electromagnetic field coming from said source substance into a signal, in particular an electric signal, by means of a transducer-receiver picking up said electromagnetic field,

10 - of applying to a receptor substance, in particular water or a water-ethanol mixture or homeopathic granules, said signal derived from said transducer-receiver, by means of a transducer-transmitter,
(in such a way that after the treatment defined above, the
15 receptor substance, initially inactive, shows a coagulating or anticoagulant activity; said receptor substance thus treated being called hereinafter the "treated substance").

2. Method according to Claim 1 in which, for transforming the electromagnetic field coming from said
20 source substance into an electric signal:

- said source substance is placed in a zone submitted to an excitation field of electric, magnetic and/or electromagnetic nature,

- The fields resulting from the interaction of the excitation field and said source substance are transformed into an electric signal by means of a transducer-receiver picking up said resulting fields.

5 3. System for producing a substance having a coagulating or anticoagulant effect, from a source substance having a coagulating effect, in particular Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin, said system comprising:

10 - a transducer-receiver receiving the electromagnetic field coming from said source substance, said transducer-receiver transforming said electromagnetic field into a signal, in particular an electric signal,

15 - a transducer-transmitter for applying said signal derived from said transducer-receiver to a receptor substance, in particular water or a water-ethanol mixture or homeopathic granules,

(in such a way that after the treatment defined above, the receptor substance, initially inactive, shows a coagulating or anticoagulant activity; said receptor substance thus treated being called hereinafter the "treated substance").

20

4. System according to Claim 3 in which it further comprises:

25 - an emitter generating an excitation field of electric, magnetic and/or electromagnetic nature in a zone where said source substance is situated,

said transducer-receiver, receiving the fields resulting from the interaction of said excitation field and said source substance, transforming said resulting fields into a signal in particular an electric signal.

30 5. Substance having a coagulating or anticoagulant effect, said substance:

- able to be in particular water or a water-ethanol mixture or homeopathic granules, and

35 - having been treated by means of an electric or electromagnetic signal coming from a source substance having

coagulating effects, in particular Ca^{++} ions, or anticoagulant effects, in particular heparin.

6. Application of the substance according to Claim 5:

- to the treatment of thromboembolism,

5 or

- to the scanning of coagulation.

7. Method for testing a substance having coagulating effects, in particular Ca^{++} ions, or anticoagulant effects, in particular heparin,

10 said method comprising the stages:

- of transforming the electromagnetic field coming from said substance into a signal, in particular an electric signal, by means of a transducer-receiver picking up said electromagnetic field,

15 - of applying, directly or indirectly, said signal derived from said transducer-receiver, to a sensitive biological system.

8. Method according to Claim 7 in which, for transforming the electromagnetic field coming from said substance into an electric signal:

20 - said substance is placed in a zone submitted to an excitation field of electric, magnetic and/or electromagnetic nature,

- the fields resulting from the interaction of the excitation field and said source substance are transformed into an electric signal, by means of a transducer-receiver picking up said resulting fields.

25 9. Method according to one or the other of Claims 7 or 8, in which the sensitive biological system is blood or plasma to which said signal is applied by means of a transducer-transmitter.

30 10. Method according to one or the other of Claims 7 or 8, in which the sensitive biological system is an animal, in particular a rabbit, which has been administered, especially under the tongue, with a substance, in particular water treated
35 by said signal by means of a transducer-transmitter.

11. Application of the method according to any one of Claims 7 to 10 to the control of the production of homeopathic products.

12. Method for producing a signal, in particular an electric or electromagnetic signal, having a coagulating or anticoagulant effect, from a source substance having a coagulating effect, in particular Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin,
said method comprising the stages:

10 - of transforming the electromagnetic field coming from said source substance into a signal, in particular an electric signal, by means of a transducer-receiver picking up said electromagnetic field.

13. Method according to Claim 12 in which, for transforming the electromagnetic field coming from said source substance into an electric signal:

- said source substance is placed in a zone submitted to an excitation field of electric, magnetic and/or electromagnetic nature,

20 - the fields resulting from the interaction of the excitation field and said source substance are transformed into a signal, particularly an electric signal, by means of a transducer-receiver picking up said resulting fields.

14. Method according to one or the other of Claims 12 or 13, further comprising the stage:

25 - of checking the correlations between, on the one hand the signal derived from said transducer-receiver and on the other hand, the coagulating or anticoagulant activity of said source substance by applying, directly or indirectly, said signal to a biological control system and by verifying that said biological control system reacts in conformity with the coagulating or anticoagulant activity of the source substance from which the signal is issued.
30

15. Method according to Claim 14, in which the biological control system is blood or plasma to which said signal has been applied by means of a transducer-transmitter.

5 16. Method according to Claim 14, in which the biological control system is an animal, in particular a rabbit, which is administered, especially under the tongue, with a substance, in particular water, treated by said signal by means of a transducer-transmitter.

10 17. System for producing a signal, in particular an electric or electromagnetic signal, having a coagulating or anticoagulant effect, from a source substance having a coagulating effect, in particular Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin, said system comprising a transducer-receiver receiving the
15 electromagnetic field coming from said source substance, said transducer-receiver transforming said electromagnetic field into a signal, especially an electric signal.

18. System according to Claim 17 in which it further comprises:

20 - an emitter generating an excitation field of electric, magnetic and/or electromagnetic nature, in a zone where said source substance is situated, said transducer-receiver, receiving the fields resulting from the interaction of said excitation field and said source
25 substance, transforming said resulting fields into a signal, especially an electric signal.

19. System according to one or the other of Claims 17 or 18, further comprising:

30 - means of control for checking the correlations between, on the one hand the signal derived from said transducer-receiver and on the other hand, the coagulating or anticoagulant activity of said source substance, said means of control comprising a transducer-transmitter applying, directly or indirectly, said signal to a biological
35 control system,

said control means further comprising verification means for verifying that the biological control system reacts in conformity with the coagulating or anticoagulant activity of the source substance from which the signal is issued.

5 20. System according to Claim 19, in which the biological control system is blood or plasma to which said signal is applied by means of said transducer-transmitter.

10 21. System according to Claim 19, in which the biological control system is an animal, in particular a rabbit, which is administered, especially under the tongue, with a substance, in particular water, treated by said signal by means of a transducer-transmitter.

15 22. Signal, in particular an electric or electromagnetic signal, having a coagulating or anticoagulant effect, said signal being obtained by means of the method according to any one of Claims 12 to 16 or from the system according to any one of Claims 17 to 21, from a source substance having a coagulating effect, in particular Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin,
20 said signal being characterised in that a biological control system reacts, after direct or indirect application of said signal, in conformity with the coagulating or anticoagulant activity of the source substance from which the signal is issued.

25 23. Signal according to Claim 22, in which the biological control system is blood or plasma to which said signal is applied by means of a transducer-transmitter.

30 24. Signal according to Claim 22, in which the biological control system is an animal, in particular a rabbit, which is administered, especially under the tongue, with a substance, in particular water, treated by said signal by means of a transducer-transmitter.

35 25. Application of the signal according to any one of Claims 22 to 24, directly or indirectly through the intermediary of a receptor material,

- for the treatment of thromboembolism
- for the scanning of coagulation.

26. Method for testing a signal having a coagulating or anticoagulant effect,

5 said signal being obtained by means of a method according to any one of Claims 12 to 16 or by means of the system according to any one of Claims 17 to 21, from a source substance having a coagulating effect, in particular Ca^{++} ions, or an anticoagulant effect, in particular heparin,
10 said method comprising the stage of applying said signal, directly or indirectly, to a biological test system and of verifying that the biological test system reacts in conformity with the coagulating or anticoagulant activity of the source substance from which the signal is issued.

15 27. Method according to Claim 26, in which the biological test system is blood or plasma to which said signal is applied by means of a transducer-transmitter.

20 28. Method according to Claim 26, in which the biological test system is an animal, in particular a rabbit, which is administered, especially under the tongue, with a substance, in particular water, treated by said signal by means of a transducer-transmitter.

25 29. Application of the method according to any one of Claims 26 to 28 to the control of production of homeopathic products.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

| | | |
|--|---|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire 4869bis.WO | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après | |
| Demande internationale n° PCT/FR 99/ 02269 | Date du dépôt international(jour/mois/année) 23/09/1999 | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 23/09/1998 |
| Déposant DIGIBIO et al. | | |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
- ☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,

☐ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☒ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

PROCEDE ET SYSTEM POUR PRODUIRE UNE SUBSTANCE OU UN SIGNAL AYANT UN EFFET COAGULANT OU ANTICOAGULANT

5. En ce qui concerne l'abrégé,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☒ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

1
☐ Aucune des figures n'est à publier.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 99/02269

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 G01N33/487 G01N33/483 A61K41/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie ° | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| A | WO 96 08200 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ;PETTER ERWIN (DE); MEYER JOERG UWE (DE)) 21 mars 1996 (1996-03-21) page 4, alinéa 3 -page 6, alinéa 4; figures --- | 1, 3, 5, 12, 17, 22, 26 |
| A | WO 96 10740 A (PRIORSWAY PTY LTD ;BARSAMIAN SERGEI TOROUS (AU); BARSAMIAN SUSAN P) 11 avril 1996 (1996-04-11) le document en entier --- | 1, 3, 5, 12, 17, 22, 26 |
| A | DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1987-077898 '11! XP002132208 & SU 1 244 592 A (AZERB MEDICINE INST), 15 juillet 1986 (1986-07-15) abrégé --- | 1, 3, 5, 12, 17, 22, 26 |
| -/-- | | |

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

3 mars 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/03/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Bosma, R

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 99/02269

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|---|-------------------------------|
| A | DE 44 32 429 A (PRAHM HEINZ) 14 mars 1996 (1996-03-14) le document en entier --- | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 583 432 A (BARNES CHRISTOPHER) 10 décembre 1996 (1996-12-10) le document en entier --- | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 5 752 514 A (ARAKAWA AKIRA ET AL) 19 mai 1998 (1998-05-19) abrégé; figures --- | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | WO 94 17406 A (BENVENISTE JACQUES) 4 août 1994 (1994-08-04) cité dans la demande le document en entier --- | 1,3,5, 12,17, 22,26 |
| A | US 4 095 168 A (HLAVKA LLOYD F) 13 juin 1978 (1978-06-13) colonne 2, ligne 56 -colonne 6, ligne 32; figures ----- | 1,3,5, 12,17, 22,26 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

Information on patent family members

PCT/FR 99/02269

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|--|--|
| WO 9608200 | A | 21-03-1996 | DE 4433104 C JP 10505763 T US 5840041 A | 02-05-1996 09-06-1998 24-11-1998 |
| WO 9610740 | A | 11-04-1996 | AU 3599795 A CA 2201150 A EP 0805972 A JP 10506464 T NZ 293526 A | 26-04-1996 11-04-1996 12-11-1997 23-06-1998 23-12-1998 |
| SU 1244592 | A | 15-07-1986 | NONE | |
| DE 4432429 | A | 14-03-1996 | DE 59502325 D EP 0710480 A | 02-07-1998 08-05-1996 |
| US 5583432 | A | 10-12-1996 | NONE | |
| US 5752514 | A | 19-05-1998 | JP 9066037 A DE 19633200 A | 11-03-1997 06-03-1997 |
| WO 9417406 | A | 04-08-1994 | FR 2700628 A AU 5887994 A EP 0701695 A | 22-07-1994 15-08-1994 20-03-1996 |
| US 4095168 | A | 13-06-1978 | CA 1067578 A DE 2806447 A GB 1585322 A JP 53103793 A | 04-12-1979 24-08-1978 25-02-1981 09-09-1978 |

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

| | |
|--|---|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 22 mai 2000 (22.05.00) | Référence du dossier du déposant ou du mandataire 4869bis.WO |
| Demande internationale no PCT/FR99/02269 | Date de priorité (jour/mois/année) 23 septembre 1998 (23.09.98) |
| Date du dépôt international (jour/mois/année) 23 septembre 1999 (23.09.99) | |
| Déposant BENVENISTE, Jacques etc | |

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:



dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

14 avril 2000 (14.04.00)



dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection



a été faite



n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

| | |
|---|---|
| Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse | Fonctionnaire autorisé R. Forax |
| no de télécopieur: (41-22) 740.14.35 | no de téléphone: (41-22) 338.83.38 |